FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° 33

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 *Juillet* 1871,

PAR MARY-C. PUTNAM

née à Londres

DE

LA GRAISSE NEUTRE

ET

DES ACIDES GRAS

Le Candidat repondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1871

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs. MM.

Anatomie. . . . . SAPPEY.
Physiologie. *N.....*
Physique médicale. . . . . GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale. . . . . WURTZ.
Histoire naturelle médicale. . . . . BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales. . . . . CHAUFFARD.
Pathologie médicale. . . . . AXENFELD. HARDY.
Pathologie chirurgicale. . . . . DOLBEAU. VERNEUIL.
Anatomie pathologique. . . . . VULPIAN.
Histologie. ROBIN.
Opérations et appareils. . . . . DENONVILLIERS.
Pharmacologie. . . . . REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale. . . . . . GUBLER.
Hygiène . . . . BOUCHARDAT.
Médecine légale. . . . . TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés. . . . . PAJOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie . . . . DAREMBERG.
Pathologie comparée et expérimentale. . . . . BROWN-SÉQUARD. Chargé de cours.

Clinique médicale. . . . . BOUILLAUD. SÉE (G.). LASÈGUE. BEHIER.
Clinique chirurgicale. . . . . LAUGIER. GOSSELIN. BROCA. RICHET.
Clinique d'accouchements . . . . DEPAUL.

Doyen honoraire, M. le Baron PAUL DUBOIS.

Professeurs honoraires.

MM. ANDRAL, le baron JULES CLOQUET, CRUVEILHIER, DUMAS et NÉLATON.

Agrégés en exercice.

BAILLY.	MM. DE SEYNES.	MM. ISAMBERT.	MM. PAUL.
BALL.	DESPLATS.	JACCOUD.	PÉRIER.
BLACHEZ.	DUPLAY.	JOULIN.	PETER
BUCQUOY.	FOURNIER.	LABBÉ (LEON).	POLAILLON.
CORNIL.	GRIMAUX.	LEFORT.	PROUST.
CRUVEILHIER.	GUYON.	LUTZ.	RAYNAUD.
		PANAS.	TILLAUX.

Agregés libres chargés de cours complémentaires.

clinique des maladies de la peau. . . . .
— des maladies des enfants. . . . . MM. N. . .
— des maladies mentales et nerveuses. . . . . ROGER.
— de l'ophthalmologie. . . . . *N.* . . .
chef des travaux anatomiques. . . . . TRÉLAT.
Marc SÉE.

Examinateurs de la thèse.

MM. GUBLER, *Président;* LAUGIER, DUPLAY, BLACHEZ.
M. LE FILLEUL, *Secrétaire.*

Par délibération du 7 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DÉDICACE

Au **PROFESSEUR**, dont j'ignore le nom, qui a seul voté en faveur de mon admission à l'École, protestant ainsi contre le préjugé qui voudrait exclure les femmes des études supérieures:

A M. LE DOCTEUR HÉRARD,

Qui m'a initiée aux études cliniques à Paris, et qui, pendant toute l'année que j'ai passée dans son service, m'a témoigné une bienveillance, pour laquelle je lui serai toujours profondément reconnaissante.

A MM. LES DOCTEURS BALL, CHÉREAU, MOREAU (DE TOURS),

Qui m'ont rendu des services les plus sympathiques, alors que j'arrivais, étrangère, à Paris.

A MM. LES DOCTEURS RAIGE-DELORME, CORNIL, MARTIN-DAMOURETTE,

Qui, chacun d'une manière différente, mais tous avec la plus gracieuse bienveillance, m'ont aidée et encouragée au moment où j'en avais le plus besoin.

A M. LE DOCTEUR FORT,

Auquel je dois d'avoir facilité mes études anatomiques à Paris, alors que ces études m'étaient si difficiles à obtenir.

A M. LE PROFESSEUR SAPPEY,

Qui, étant chef des travaux anatomiques, a bien voulu m'accepter dans son laboratoire à l'École Pratique, avant que je fusse élève de la Faculté.

A M. LE DOCTEUR MOUTARD-MARTIN.

A M. LE PROFESSEUR BOUILLAUD.

A M. LE PROFESSEUR GUBLER,

PRÉSIDENT DE MA THÈSE.

DE

LA GRAISSE NEUTRE

ET

DES ACIDES GRAS

> « The deductive method becomes necessary so soon as the developement of a science has reached a certain degree of complexity. »
> (John STUART-MILL, *Logic of the Inductive Sciences.*)

« La pathologie générale, dit Virchow, se propose de démontrer les lois qui régissent la vie malade. Mais puisque toute la vie dépend de la cellule, comment la pathologie peut-elle faire autrement que de s'occuper de la cellule qui souffre (1)?

Déjà, en 1849, Grainger avait exprimé la même opinion sur l'importance des phénomènes moléculaires (2). « Des grandes questions de l'économie animale, il n'y en a guère de plus importantes que celles qui touchent aux rapports existant entre les pouvoirs vitaux et la constitution chimique de leurs instruments organiques. »

La connaissance de cette constitution chimique est si nécessaire, si essentielle, que toutes nos autres connaissances forment autour

(1) Archiv für Anatomie, Bd. XVI, p. 376.
(2) Med. Gazette, 1849, p. 747.

d'elles des cadres, des cercles concentriques qui la resserrent de plus en plus. Quel que soit le fait biologique qui se produise, que ce soit dans l'ordre physique, végétatif ou animal, il s'accompagne toujours d'une série de phénomènes chimiques. Ces derniers sont les conditions indispensables de tous les autres. Car les phénomènes moléculaires qui ont rapport aux changements de forme sont toujours accompagnés de modifications de la composition moléculaire, tandis que ces dernières peuvent avoir lieu sans les autres. « Dans les néoplasies, dit Virchow, à mesure que de nouvelles cellules résultent de la segmentation et la prolifération de celles déjà existantes, il survient des modifications importantes dans la constitution chimique des tissus (1). Par conséquent, il est illogique de supposer, avec Liebig, que « les forces chimiques se mettent sans cesse en opposition avec l'agent vital »(2). Ce sont précisément les phénomènes chimiques qui constituent l'expression la plus complète et la plus étendue de l'agent vital, ou plutôt, pour parler avec plus d'exactitude, c'est de leur ensemble que naît l'unité de la vie.

Les modifications de forme dépendent donc des modifications de composition, et, de plus, c'est au moyen de ces dernières qu'on peut espérer avoir une prise sur les premières. Toute la thérapeutique se résume dans cette formule : « Étant donnée une action chimique qui a lieu dans l'organisme, et dont on connaît exactement les détails, faire naître une autre action chimique qui modifiera la première dans le sens voulu. »

Il me semble que la pensée médicale pourrait être représentée par une pyramide. La base en serait constituée par quelque gros fait, visible à l'œil nu, comme la gêne de la circulation veineuse, suite d'une insuffisance tricuspide. Le sommet, effilé à un point imperceptible, serait représenté par quelque phénomène molécu-

(1) Path. des tumeurs, vol. II, p. 20 (traduct. franç.).
(2) Chimie appliquée.

laire, — l'aboutissant nutritif, — des grandes altérations circulatoires. Quelles que soient les études qui seraient faites sur les côtés mécaniques, physiques ou morphologiques des lésions des organes, il faut qu'on les fasse toutes rentrer entre les deux lignes qui convergent de la base au sommet, et qu'on ne perde jamais de vue ce dernier, comme l'objectif ultime de tout ce qui le précède.

L'œil continuellement fixé sur cet idéal d'analyse moléculaire qu'on peut distinguer de loin, quand même on ne peut pas l'atteindre, on évite des erreurs, on peut mieux préciser sa pensée, utiliser ses études, et les faire concourir à un but éminemment pratique. Ce but n'est autre, en somme, que celui de la science tout entière, qui poursuit partout son œuvre d'analyse, afin de pouvoir un jour commencer une synthèse magnifique.

En second lieu, ce même idéal nous permet de juger immédiatement de la valeur d'une théorie, de la valeur comparative d'un fait. Toute hypothèse qui, vraie ou fausse, sert d'échafaudage pour construire une analyse exacte sera utile. Toute autre, qui tend à supprimer ces analyses, sera pernicieuse. Les explications données de la fièvre hectique, comme une suite de résorption de matières purulentes, peut stimuler à un examen minutieux de ces matières, de leur mode d'absorption, de l'action moléculaire qu'elles exercent sur les tissus. Mais quand Trousseau cite, avec admiration, la définition de Hunter, d'après lequel « la fièvre hectique serait la conscience qu'a l'organisme de l'incurabilité de son mal, » il stérilise la pensée avec une théorie qui ne mène à rien, et qui, pour être pittoresque, n'en est pas moins complétement fausse.

De même, pour venir au sujet qui va nous occuper spécialement, quand on aura dit que la graisse est un tissu inférieur, un signe de ralentissement de la nutrition, on s'est jeté dans une impasse, et le seul moyen d'en sortir est de rebrousser chemin. Mais dès qu'on essaye de constater les phénomènes chimiques qui ont lieu lors de la résorption et de la disparition de la graisse dans les

tissus, on est lancé sur un chemin qui va loin, on se trouve engagé dans un vaste réseau d'actions et de réactions, dont les cercles concentriques, en s'étendant, touchent aux mystères de la nutrition et de la vie.

Dans ces études, il faut se pénétrer de la nécessité d'éviter l'adoption hâtive de certaines théories chimiques, qu'on pourrait considérer comme faites exprès à l'adresse des médecins, et avec lesquelles les chimistes n'ont rien à faire. Il est par trop facile de se payer de mots; de disposer sommairement de toute une série complexe de phénomènes, en les agglomérant comme « des oxydations, » les reléguant peut-être à un milieu où aucune oxydation n'a lieu, ou en présence de quelque substance qui déterminera une désoxydation. Il est facile d'oublier que des réactions chimiques qui déterminent un résultat général, comme celui de la chaleur animale, ont lieu nécessairement dans toutes les molécules du corps. Il est facile et dangereux de trancher une question de décomposition, en se rapportant au dernier terme de celle-ci, sans s'occuper des termes intermédiaires, qui sont les plus essentiels à connaître.

Très-préoccupé de ces considérations, je n'ose pas me flatter d'avoir échappé moi-même à l'influence de ces « idoles du métier, » comme dirait Bacon. J'ai fait mon possible, et, en attendant que je puisse pousser plus loin l'étude d'un sujet qui me paraît offrir des sources inépuisables d'intérêt, j'en consigne, dans ma thèse, la première ébauche imparfaite.

LA GRAISSE CONSIDÉRÉE COMME LE RÉSULTAT DE LA MORT DES TISSUS.

De tous les principes immédiats qui se rencontrent dans le corps vivant c'est la graisse qui paraît l'être le moins. Ce n'est pas que, à l'instar de l'urée, elle soit rangée parmi les substances excrémentitielles, considérée comme un produit du déchet des tissus. C'est plus : tandis que l'élaboration de l'urée implique la persistance de l'activité moléculaire, la formation de la graisse prouve que cette activité est définitivement épuisée. Que le mouvement nutritif se ralentisse quelque part, ou de quelque façon que ce soit, la graisse ne tarde pas à paraître. « La métamorphose graisseuse, dit Virchow, est une lésion passive, nécrobiotique, qui survient quand les éléments ont perdu une partie de leur activité (1). « Il y a trois conditions de la production de la graisse, remarque Robin, l'état sénile, un changement de structure, enfin l'action de certains poisons. Toutes les trois agissent en ralentissant la désassimilation » (2). « Toute matière protéique, privée de sa nutrition, peut subir la dégénérescence graisseuse » (3). « Quand la vitalité des globules sanguins a été anéantie par des poisons il se produit des stéatoses généralisées » (4). « La dégénérescence graisseuse doit être toujours regardée comme de la nature d'une atrophie, comme une diminution plutôt qu'une perversion de la force nutritive » (5). « La graisse est la forme la plus inférieure de substance organisée, et s'accumule à la place des tissus supérieurs quand ceux-ci sont atrophiés, faute de nutrition suffisante » (6). « Les tissus descendent de grade, deviennent graisseux quand leur vitalité est abaissée « (7). « La graisse est disposée, par quelque

(1) Pathol. cellulaire (traduct. franç.), p. 279.
(2) Mémoires de la Société de biol., 1864, p. 17.
(3) Blachez, Thèse de concours, 1866.
(4) *Idem*, p. 21.
(5) Paget, Med. Gazette, 1850.
(6) Handfield Jones, Brit. med. Review, 1853.
(7) *Idem*.

force moléculaire, à s'accumuler dans des cellules décrépites » (1). « La dégénérescence graisseuse se rencontre toutes les fois que les tissus ont été soustraits aux métamorphoses moléculaires naturelles, et placés dans des conditions anormales de nutrition » (2). « La dégénérescence graisseuse survient toutes les fois qu'il y a un ralentissement de la nutrition » (3). La graisse, loin de supporter la vie, n'est qu'un signe de la mort » (4).

RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION PAR DÉFAUT DE SANG ARTÉRIEL.

De n'importe quelle façon que la nutrition se ralentisse, sans toutefois être complétement abolie, le résultat, en tant qu'il détermine l'apparition de la graisse au sein des tissus, est toujours le même (5). Le sang artériel peut faire défaut de trois façons. Les vaisseaux peuvent être obstrués de dedans, par des embolies. Ils peuvent être comprimés de dehors. Enfin, on a ajouté que, les vaisseaux restant intacts, le sang qu'ils charrient peut être vicié, et devenir ainsi une cause spéciale de dégénérescence. Mais tous les cas allégués rentrent, ou dans le cadre d'irritations, ou bien dans celui de défaut de la puissance réglementaire des cellules.

Dégénérescence par suite de lésions artérielles. — Quand les artères nourricières ou les capillaires ont été obstruées par des plaques athéromateuses, par des embolies ou par des thromboses, et que la circulation collatérale n'a pas suffi à la nutrition de leur territoire vasculaire, le tissu se ramollit, les éléments qu'elle renferme tombent en dégénérescence graisseuse, et de grosses gouttelettes huileuses surnagent le foyer de ramollissement (6). Cette première

(1) Lehman, Chemie physiol.
(2) Förster, Pathol. anat., p. 274.
(3) Otto Weber, Handbuch des allgemeine Chirurgie. Erster Bd., p. 341.
(4) Barlow, Med. Times and Gazette, 1833, p. 88.
(5) Je n'ai pas à m'occuper des cas de simple atrophie par ralentissement de la nutrition.
(6) Feltz, Traité des embolies capillaires.
Colin, Embolische krankheiten.
Virchow's, Archiv für Anat., Bd. I.
Beckmann, — Bd. XII.
Panum — 1862.

forme de dégénérescence peut se voir dans presque tous les organes et les tissus de l'économie.

Embolies. — D'abord les cellules épithéliales des vaisseaux obstrués deviennent graisseuses et s'accumulent en détritus autour du caillot. Ceci a lieu, dit Panum, surtout quand le caillot a, dès son début, rempli si complétement la lumière de l'artère, qu'il n'y a pas eu de place pour la formation d'une fausse membrane autour, et pour l'organisation d'une thrombose.

Embolies des artères cérébrales. — L'obstruction des artères du cerveau est une des causes notables du ramollissement cérébral (1). Mais, de tous les cas où une obstruction vasculaire est en cause, il n'y a en qu'un seul où le ramollissement peut être attribué à la simple *diminution* des substances nutritives (2). Quand une artère considérable, comme la sylvienne ou la cérébrale postérieure, a été subitement bloquée par une embolie, la région qu'elle alimente s'anémie, et tombe en véritable gangrène par défaut *absolu* de nutrition (3). — Alors la graisse provient simplement de la myéline des tubes nerveux désagrégés (4), comme celle qui résulte de la dissolution des cellules adipeuses, au milieu du tissu cellulaire gangrené.

(1) Prévost et Cotard, Gazette méd. et Mémoires de la Société de biol., 1866.
Laborde, Gazette méd., 1863, et Mém. de la Société de biol., 1866.
Lancereaux, Thèse de Paris, 1862.
Gull Guy's Hosp. Reports, 1855.
Soulier, Mém. critique, 1867.
Proust, Thèse d'agrég., 1866.
Aron Sohn, Gazette des hôpit., 1868.
(2) Virchow's Arch. für Anat., Bd. X.
(3) Feltz, loc. cit., p. 131-137.
Prévost et Cotard, loc. cit., p. 200.
Bierck, Thèse de Strasbourg, 1833.
Cohn, Ouvrage cité. — Cet auteur considère tous les ramollissements emboliques comme des nécroses.
(4) Suivant Virchow, ces tubes nerveux ne *dégénèrent* jamais. (Note dans *Archiv*, Bd. X.)

D'autre part, quand par l'intensité de la fluxion collatérale, il y a eu une rupture des capillaires, de l'hémorrhagie, et formation d'un infarctus (1), les éléments nerveux ont été mécaniquement dissociés et détruits, la graisse du foyer provient encore de la myéline, ou substance mise en liberté par leur segmentation.

Enfin, quand une irritation secondaire a été excitée par l'épine de l'infarctus, qui s'entoure d'une zone inflammatoire et aboutit à un abcès (2), la graisse qui abonde dans le foyer est d'origine complexe et ne peut pas être tout attribuée à une métamorphose des éléments nerveux par défaut de nutrition.

Mais lorsque l'embolie siége dans les capillaires ou lorsqu'une lésion des petits vaisseaux entrave graduellement la circulation sans l'empêcher tout à fait, alors la nutrition des éléments n'est que ralentie, et la dégénérescence graisseuse primitive se produit. Par le fait, soit des plaques d'athérome (3), soit d'un dépôt graisseux dans les gaînes lymphatiques (4), soit de l'état dilaté, moniliforme, qu'on dit caractéristique des vaisseaux cérébraux ou séniles (5), l'apport du fluide nutritif est diminué, et ceci, tantôt par le rétrécissement de la lumière du vaisseau, tantôt par la perte de l'élasticité de ses parois (6), tantôt par l'épaississement de celles-ci, ou bien enfin, par quelque modification directe de leur action sur les liquides qu'elles laissent transsuder (7).

(1) Pour Feltz, il n'y a jamais d'infarctus, à moins qu'une hémorrhagie ne se soit produite.

(2) Prévost et Cotard, Mém. cité.

(3) Charcot, Leçons sur les maladies des vieillards.

(4) Paget, London med. Gazette, 1830.
Robin, Journal de Brown-Séquard, 1839.
Vulpian a trouvé la même lésion dans les vaisseaux encéphaliques d'animaux âgés (Soc. de biol., 1864).

(5) Laborde, Mém. cité.

(6) Proust, Mém. cité.

(7) Billroth, Archiv für Heilkunde, Bd. III.

Un ramollissement cérébral de nature analogue, c'est-à-dire par entrave graduelle de la nutrition, peut être déterminé par un œdème consécutif à une thrombose des veines de Galien, survenue dans des méningites tuberculeuses (1).

Embolies dans d'autres organes. — Des embolies peuvent causer des obstructions vasculaires avec toutes leurs conséquences, dans bien d'autres organes que le cerveau ; à elles on a pu attribuer certains ramollissements de la moelle, et, ce qui est plus intéressant, certains cas de dégénérescence du cœur (2).

Abcès métastatiques. — Les abcès métastatiques des poumons, du foie, des reins, de la rate, de la muqueuse intestinale, de la membrane synoviale des articulations, qui constituent, à leur période ultime, des foyers remplis de graisse, sont considérés comme des infarctus déterminés par des embolies capillaires ou artérielles.

Quand il y a eu un infarctus pourtant, la graisse provient moins d'éléments affamés et mourants, que d'éléments morts, tués brusquement par l'hémorrhagie qui les aura dissociés. Il n'y a guère que cette métamorphose cadavérique, dans les abcès métastatiques des poumons, dont les éléments ne contiennent pas normalement de la graisse visible. Mais dans les abcès métastatiques du foie, la graisse provient aussi de celle déjà persistante dans les cellules hépatiques. Les deux cas se rattachent à la question d'embolies, mais ne sont pas des exemples de «ralentissement de la nutrition,» à proprement parler.

Compression des vaisseaux nutritifs. — La compression des vaisseaux au dehors, aussi bien que leur obstruction en dedans, diminue la nutrition dans leurs territoires vasculaires. Robin fait observer

(1) Charlton Bastian, Lond. and Ed. Journ., 1867, p. 827.

(2) Archiv für Anat., Bd. IX.
Bamberger, Herrkrankheiten, p. 312.
Peacock cite un cas de l'oblitération de l'artère coronaire droite par un dépôt osseux, qui avait été suivie d'une dégénérescence graisseuse étendue des ventricules. (Med. Gaz., 1848, p. 779.)

que la dégénérescence graisseuse des muscles s'ajoute à leur surcharge graisseuse, quand, par la pression des vésicules adipeuses, les capillaires musculaires auraient été détruits (1). Ainsi peut-être, on expliquerait l'observation de Budd, que, dans le voisinage de tumeurs cancéreuses, il y a très-souvent un développement considérable de graisse, « à laquelle, dit l'auteur un peu naïvement, on ne peut assigner aucun but mécanique » (2).

Bamberger attribue la dégénérescence du cœur, qui survient dans le cours d'une péricardite, à la pression exercée sur la fibre musculaire, par l'épanchement dans la cavité séreuse (3). Friedreich admet la même explication pour la péricardite chronique, disant que les branches des artères coronaires auraient été lésées, tiraillées, déchirées ou comprimées, par l'exsudat épaissi ou organisé (4).

De la même façon doit-on peut-être interpréter la dégénérescence graisseuse des cellules plates du tissu conjonctif, que Ranvier a constaté dans l'œdème cellulaire (5). Les cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires deviennent graisseuses dans la phthisie (6), même à son début. Ne serait-ce pas à cause de la pression exercée sur les vaisseaux, par les petites masses de tubercule gris qui les longent?

Partout, les cellules épithéliales étant exposées à de nombreuses chances d'être privées de nutrition, montrent une grande

(1) Société de biologie, 1864.
(2) Diseases of the Liver.
(3) Herz Krankheiten, p. 312.
(4) Herz Krankheiten.
De même Barlow, Med. Times and Gaz., 1853. Il cite Lebert à l'appui de ses propres observations, et remarque qu'on a trouvé de la cholestérine au milieu des fibres graisseuses.
(5) Comptes-rendus de l'Acad., 1870.
(6) Vulpian, Société de biol., 1836.
Hérard et Cornil, la Phthisie, 1865.
Handfield Jones, Mém. cité.

aptitude pour la dégénérescence graisseuse. Cornil a trouvé une dégénérescence graisseuse de l'épithélium bronchique chez un chien mort hydrophobe (1). Serait-ce en vertu d'une affection du nerf pneumogastrique? L'épithélium qui tapisse la cavité de l'utérus, tombe et s'infiltre de graisse (2). De même tombent les cellules épithéliales qui tapissent certains kystes, se réduisant à un détritus graisseux qui se mêle au liquide. Zenker, par exemple, décrit un kyste avec contenu graisseux, développé au cerveau, dans l'épaisseur d'une apophyse clinoïde (3). L'épithélium de toutes les glandes subit une rénovation continuelle, et c'est sous forme de granulations graisseuses que les cellules affectées sont emportées dans le courant de la sécrétion.

Nous avons déjà parlé de la dégénérescence de l'épithélium des artères qui auraient été obstruées par un caillot.

Compression des artères par le fait d'une sclérose. — Les scléroses, en étouffant les artères nourricières, peuvent déterminer secondairement la dégénérescence graisseuse.

Sclérose des centres nerveux.—Cette lésion est ordinairement peu marquée dans les scléroses des centres nerveux, parce que les fibres et les cellules sont étouffées plus vite que ne le sont les vaisseaux sanguins, et sans avoir le temps de passer par la dégénérescence graisseuse. Quelquefois pourtant, cette dégénérescence arrive, quand l'affection a commencé par un épaississement des parois des vaisseaux, qui entraverait le passage au dehors de substances nutritives. Dans ces cas, la prolifération de la gangue fibreuse ne serait que consécutive à l'atrophie graisseuse des tubes nerveux (4).

Autrefois, dans ces scléroses, on trouvait des granulations grais-

(1) Journal de Robin, 1868.
(2) Robin, Journ. de Brown-Séquard, 1838.
(3) Archiv für Anat., Bd. XII.
(4) Rindfleisch, Archiv für Anat., 1863.

seuses alignées le long des vaisseaux (1), alors la *conséquence* de la dégénérescence des éléments nerveux, comme nous le verrons tout à l'heure. Ni dans l'un ni l'autre cas, la dégénérescence graisseuse des éléments nerveux n'est la conséquence d'une compression exercée sur les éléments vasculaires.

Dans les organes glandulaires, la coïncidence de la dégénérescence graisseuse avec la sclérose est beaucoup plus significative. Handfield Janes a assurément tort, quand, pour prouver que la diminution de l'afflux sanguin n'a aucune tendance à produire la dégénérescence graisseuse, il prétend que la cirrhose du foie ne s'en accompagne pas (2). Frerichs (3), Budd (4) et Fœrster (5) admettent le contraire, et il me semble difficile de ne pas être frappé de la fréquente coïncidence de l'infiltration graisseuse et de la cirrhose, trouvée aux autopsies du foie.

Pourtant, dans la cirrhose syphilitique décrite par Gubler, les cellules hépatiques contiennent moins de graisse qu'à (6) l'état normal.

Dans les reins, suivant la théorie de Frerichs (7), la prolifération du tissu conjonctif serait ordinairement secondaire au collapsus des taches urinifères, après la dégénérescence graisseuse de leur épithélium. Mais on peut aussi observer un ordre inverse, où la lésion épithéliale est consécutive à l'étouffement des vaisseaux sanguins, par une prolifération du tissu conjonctif intertubulaire (8). Les affections rénales consécutives à une

(1) Vulpian, Union méd., 1866.
Ordenstein, Thèse de 1867.
Leyden, Deutsche Klinik, 1863.

(2) Loc. cit.

(3) Traité des maladies du foie (traduct. franç.).

(4) Ouvr. cité, p. 292.

(5) Ouvr. cité.

(6) Mem. Soc. biol., 1852.

(7) Ueber den Nierenkrankheitein.

(8) Riudfleisch, Lehrbuch der path. Anat.

maladie du cœur, sur lesquelles Traube a tant insisté, seraient, suivant Cornil (1), presque exclusivement des exemples de cette néphrite interstitielle, qui ne serait une cause d'albuminurie, que quand elle aurait réagi sur les cellules. Enfin, dans les phlegmons, la compression exercée par la matière lardacée sur les capillaires du tissu cellulaire, qui, à un haut degré, détermine la gangrène de ce tissu, à un degré moindre, est une cause de sa dégénérescence graisseuse.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE PAR DIMINUTION DE L'INFLUX NERVEUX.

Une autre cause importante de la dégénérescence graisseuse par défaut de nutrition, est l'interruption de l'influx nerveux. On a trouvé qu'un grand nombre de cas d'atrophie graisseuse des muscles dépendent d'une lésion de leurs nerfs moteurs, ou de conditions qui suppriment l'action de ces nerfs. Dans ce dernier cas, sont les muscles immobilisés par le fait d'un pied bot, et alors la dégénérescence porte principalement sur les péroniers et les jumeaux (2). Même chose pour les muscles du côté de la convexité d'un fémur rachitique (3), ou pour ceux qui ont été longtemps immobilisés par les suites d'une fracture ou par le fait de son traitement. Une atrophie graisseuse des muscles d'un membre peut survenir à la longue, à la suite d'une paralysie de ses nerfs (4).

Atrophie musculaire graisseuse. — Souvent dans les paralysies subites, comme celles qui surviennent après une hémorrhagie de la moelle, ou dans le cas des paralysies dites essentielles de l'enfance (5), l'atrophie des muscles se dessine petit à petit, et est tantôt simple, tantôt graisseuse. Mais l'atrophie musculaire pro-

(1) Thèse de concours, 1868.

(2) Société de biol., 1851.

(3) Société de biol., 1859.

(4) Archives gén., 1861, p. 422.

(5) Elizabeth Morgan, Thèses de Zurich, 1870. Voir cas étudié par Cornil, Mém. Soc. biol., 1861.

gressive des adultes est directement liée avec un trouble de l'influx nerveux; — que ceci soit le fait d'une lésion des racines antérieures de la moelle (1), d'une lésion du cordon antéro-latéral (2), des cornes antérieures de la substance grise (3); d'une lésion quelconque, comme un cancer, dans la substance grise centrale (4); d'une lésion des ganglions sympathiques (5), de quelque affection primitive des fibres musculaires, en vertu de laquelle l'influx nerveux est repoussé (6). Enfin une atrophie graisseuse peut survenir par le fait d'un épuisement de force nerveuse, soit motrice, quand il y a eu excès de contraction musculaire (7), soit sensitive, après un excès de douleur névralgique (8).

Hypertrophie graisseuse des muscles. — C'est aussi à quelque lésion cérébrale que M. Duchenne attribue l'affection singulière qu'il a récemment décrite comme l'*hypertrophie* graisseuse des muscles (9). Ici, pourtant, la fibre musculaire ne dégénère pas, mais s'atrophie simplement, à cause, dit-on, de la torpeur du système nerveux destiné à la mettre en jeu. Le tissu adipeux

(1) Vulpian, Union médic., 1869, p. 159.
Duchenne (de Boulogne), Union médic., 1852.
(2) Charcot, Archives physiol., 1870.
Hayem, *idem.*
(3) Vulpian, Archives physiol., mars 1870.
Prévost, Mém. de la Société de biol., 1866.
Lockhart Clarke, Med.-chir. Trans., 1868.
(4) Grimm, Archiv für Anat., Bd. XLVIII.
(5) Jaccoud, Gazette hebd., 1864.
(6) Aran, Archives gén., 1850.
Loewenhard, Thèse de 1867.
(7) Gubler, Mém. de la Société de biol., 1861, p. 86.
Fleming, British med. Journal, 1868.
(8) Bonnefin, Thèse de 1860.
(9) Archives génér., 1869.
Griesinger, Archiv für Heilkunde, 1865.

s'approprie le nutriment destiné aux muscles, s'hypertrophie et comble le vide laissé par leur amoindrissement (1).

Absence congénitale des nerfs avec atrophie musculaire graisseuse. — Le défaut d'influx nervo-moteur, et la dégénérescence graisseuse des muscles, se rencontrent ensemble dans le cas d'un veau monstrueux, présenté à la Société de biologie, par Brown-Séquard. D'un côté du corps l'animal était entièrement privé de nerfs moteur, et de ce même côté tous les muscles étaient graisseux (2). On se demande s'il n'y avait pas ici coïncidence plutôt que relation de cause à effet; car il est difficile de concevoir comment le défaut des nerfs moteurs pourrait affecter des muscles qui, pendant la vie fœtale, n'avaient dû jamais être en état de répondre à une excitation motrice, quand même elle eût existé.

L'effet de la privation de l'influx nerveux se montre d'une manière encore plus intéressante, dans les centres nerveux eux-mêmes.

Ramollissements graisseux secondaires des centres nerveux. — Les ramollissements secondaires de la moelle et de l'encéphale, consécutifs à des lésions situées plus loin, sur le même faisceau de fibres nerveuses, ont été signalés par Ludwig Türck (3), habilement exploités pour l'étude des nerfs, par Waller (4), par Vulpian et Philippeaux (5), étudiés par Gubler à l'encéphale (6) et par

(1) Le simple défaut d'influx nerveux, sans irritation, paraît déterminer une atrophie musculaire simple plutôt que graisseuse. C'est cette atrophie qui survient après la section des nerfs (Vulpian). Le plus souvent aussi dans les hémiplégies et les paraplégies, dans environ la moitié des cas de paralysie infantile, dans les paralysies diphthériques (Gubler.)

Voir aussi Ollivier. Thèse d'agrégation, 1869.

(2) Société de biol., 1849.

(3) Berichte der Akademie der Wiersusch. zu Vien, 1853.

(4) Comptes-rendus, 1852. — Voir aussi Randanunsky, Comptes-rendus, t. LIX.

(5) Journal de Brown-Séquard, 1863.

(6) Archives génér., 1859.

Bouchard à la moelle (1). Elles sont attribuées tantôt à la cessation du courant nerveux, dont les fibres devaient être les conductrices (Türck), tantôt à l'interruption de quelque influence trophique (Waller), dont l'existence est pourtant jusqu'ici mal assurée. Dans le premier cas, la dégénérescence des fibres des cordons antéro-latéraux de la moelle quand leur communication avec le mésocéphale a été interrompue; ou la dégénérescence semblable des cordons postérieurs ou des fibres sensitives périphériques, quand d'un côté et d'autre ils ont été isolés du ganglion sur la racine, seraient assez analogues à la dégénérescence musculaire déterminée par défaut d'influx nervosomoteur. Mais avec la seconde hypothèse, on rentre dans un champ de possibilités plus variées et plus obscures. On se rapproche des cas de gangrène (2), de zona (3), et d'autres où le système nerveux n'agit que par l'intermédiaire de la puissance réglementaire des cellules sur leur propre nutrition.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE PAR SUITE DE MODIFICATIONS DANS LA PUISSANCE RÉGLEMENTAIRE DES CELLULES.

Cette puissance réglementaire des cellules, autour de laquelle pivotent tant de phénomènes nutritifs, est très-souvent primitivement en cause dans les dégénérescences graisseuses. C'est à lui que Weber attribue le mécanisme ultime de presque tous les cas de dégénérescence.

Ordinairement, dit-il, toute la graisse apportée à la cellule est complétement élaborée et assimilée. Nous ne la voyons plus. Mais si la force d'assimilation languit, une partie de la graisse reste indigeste ou non assimilée, rejetée en dehors de la composition intime de la cellule, et apparaît isolée au sein des tissus sous forme

(1) *Archives génér.*, 1866.
(2) Viard, Thèse de Paris, 1850.
(3) Charcot et Cotard, Société de biol., 1865, p. 47.

de gouttelettes graisseuses (1). Nous avons déjà cité l'opinion de Lehman que la graisse déjà existant dans les cellules est disposée par quelque force moléculaire à s'y accumuler pendant la dégénérescence. Billroth remarque que si par une cause quelconque la demande pour la graisse se ralentit dans les tissus nerveux, celle qui aurait transsudé des parois des vaisseaux s'y accumule au lieu de les traverser (2), et il explique ainsi le dépôt des granulations le long des vaisseaux, dans les œdèmes de la moelle, et dans nombreuses affections cérébrales. Bouchard aussi considère l'état graisseux des capillaires, si souvent observé conjointement aux lésions des centres nerveux, comme la conséquence, plutôt que la cause de ces lésions. Enfin ce même abaissement d'activité physiologique expliquerait certains cas de ramollissement cérébral par la sénilité et le fonctionnement imparfait des cellules nerveuses. Barlow admet ainsi l'influence d'émotions morales qui auraient épuisé l'énergie des cellules en l'exagérant (3); et cette même supposition est sous-entendue dans la théorie de Rochoux sur le ramollissement qui aurait précédé une rupture vasculaire au lieu d'en être la suite (4). Cet état de sénilité des éléments, qui diminue leur pouvoir d'assimilation, a été invoqué pour expliquer bien d'autres cas de dégénérescence graisseuse chez le vieillard. Mais, en réalité, l'état sénile tend bien plutôt à des surcharges et à des infiltrations qu'à des dégénérescences graisseuses. La substance corticale des reins s'in-

(1) Ouvrage cité. L'auteur indique la carie, où la graisse parait d'abord dans les fins prolongements des cellules osseuses, c'est-à-dire sur la route traversée par le matériel de la nutrition.

Virchow fait ressortir le même rapport dans les conduits nourriciers qui seraient formés par les cellules conjonctives, qui interviennent entre les vaisseaux et les cellules qu'elles nourrissent.

(2) Loc. cit.

(3) Loc. cit.

(4) Archives génér., 1844.

filtre, le cœur se revêt d'une couche épaisse de tissu adipeux qui remplace le tissu musculaire s'atrophiant; mais la dégénérescence graisseuse de ces fibres appartient plus fréquemment à une autre époque de la vie et à d'autres conditions. La dégénérescence graisseuse de la tunique interne des artères peut rentrer dans quelques-uns des cas cités ci-dessus; quant à l'athérome qui envahit leur tunique moyenne, la dégénérescence graisseuse a été précédée d'un processus inflammatoire.

Quant au foie, si souvent chargé de graisse d'origine si diverse, c'est rare que l'on songe à attribuer son infiltration ou dégénérescence à un état de sénilité. Peu d'auteurs partageraient l'opinion d'Andral, que l'accumulation de graisse dans le foie, comme celle autour du cœur, est consécutive à une atrophie des éléments propres de l'organe (1).

Ollivier citant Ferroud (Journal méd. de Lyon, 1866), est d'accord avec lui pour regarder les cachexies, notamment la scrofule et la syphilis, comme des causes de polytéatoses. Un exemple fréquent de cet abaissement de la puissance cellulaire existe dans la dégénérescence des cellules cartilagineuses et osseuses, par laquelle débutent les tumeurs blanches et les caries scrofuleuses.

La gangrène comparée avec la degénérescence graisseuse.

Quand la vitalité d'un tissu est non-seulement diminuée, mais tout à fait détruite; quand le tissu a été tué, soit par l'interruption complète de l'influx nerveux (2) ou du courant sanguin (3), soit par la stagnation de sang veineux et des matières de désassimilation dans les capillaires (4), soit par une réunion de ces conditions déterminées par une inflammation excessive (5); alors le malade

(1) Clinique médic., t. II, p. 240.
(2) Viard, Thèses de Paris, 1850.
(3) Richet, Gazette des hôpit., 1862.
(4) Weber, loc. cit., p. 550.
(5) Steffen, Klinik der Kinderkrankheiten (gangrène pulmon.), 1870.

est atteint non de dégénérescence graisseuse, mais de gangrène. « La *mort immédiate* des tissus constitue la gangrène « (1). «La gangrène est déterminée par l'interruption *complète* de la circulation» (2). « La gangrène est la mort d'une partie plus ou moins étendue par l'interruption *complète* de sa nutrition » (3). Cependant, au centre des foyers gangréneux, au milieu des débris de tissus abreuvés de liquides noirâtres fragmentés, ou en suspension dans la sanie, se trouvent toujours une grande quantité de matières grasses. Celles-ci, dit Demme, ne proviennent pas seulement des cellules adipeuses qui se rompent, mais aussi d'une véritable transformation des substances protéiques (4).

RÉSUMÉ FAIT DE LA DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE PAR RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION.

Donc, que la cellule tarde à fonctionner, parce que le sang ou l'influx nerveux y arrive en quantité insuffisante ; qu'elle ne fasse pas appel au sang ou aux nerfs, parce qu'elle ne fonctionne plus avec énergie ; enfin, qu'elle meure de suite, écrasée ou tuée par la destruction de toutes ses communications nutritives, le résultat est toujours le même. Elle se remplit de graisse, elle devient encore moins capable de fonctionner, elle meurt définitivement, ou, étant déjà effectivement morte, elle se décompose, et ses débris se perdent dans la masse de graisse qui se substitue aux tissus originaux.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE APRÈS EXAGÉRATION DE LA NUTRITION.

Celle-ci frappe d'abord les éléments néoplastiques, ensuite les éléments anatomiques permanents.

Dégénérescence des éléments néoplastiques. — Bien près de la dégénérescence graisseuse des éléments, par épuisement de vitalité, se

(1) Fœrster, Ouvr. cité, p. 272.
(2) Follin, Pathol. ext., t. I, p. 85.
(3) Weber. Voir ci-dessus.
(4) Demme. Mémoire sur la gangrène, cité par Follin.

trouve cette autre forme de décadence qui atteint des éléments doués d'une vitalité si précaire, qu'ils meurent peu de temps après « s'être donné la peine de naître » (1). Ce sont ces dégénérescences de néoplasies qui, ayant été nécessairement précédées d'une irritation nutritive, sont appelées par Virchow des dégénérescences actives (2). Ainsi meurent les petites cellules ratatinées des tubercules gris, et leurs cadavres, entassés les uns sur les autres, contribuent à former de grandes masses caséeuses (3). Ainsi se détruisent les grandes cellules dévorantes des masses cancéreuses (4), les éléments fibro-cellulaires des sarcômes, lesquels, suivant Virchow, sont particulièrement sujets à cette régression. Enfin, les éléments des tumeurs gommeuses, imparfaits, moitié avortés, arrivent au détritus graisseux, comme au terme naturel de leur courte existence.

Cellules embryonnaires des inflammations. — De la même façon meurent les cellules embryonnaires nées dans n'importe quel processus inflammatoire, toutes les fois qu'elles ne se développent pas au milieu d'un exsudat en train de s'organiser.

Dans les foyers d'hépatisation pulmonaire graisseuse, l'apparition de gouttelettes graisseuses avec des leucocytes est un des premiers signes de la résolution, et il y a longtemps que Bennett a déclaré qu'entre la pneumonie grise et l'hépatisation rouge en voie de guérison, il n'y avait qu'une différence de degré (5). Toute inflammation parenchymateuse est la même à cet égard dans n'importe quel organe, et quand l'inflammation aura abouti à un abcès, la graisse existera encore en plus grande abondance, se trouvant comme élément important dans la composition du pus.

(1) Jaccoud. Pathologie interne.
(2) Pathologie cellulaire.
(3) Hérard et Cornil. La phthisie.
Louis. Recherches sur la phthisie.
Villemin. Étude sur la tuberculose.
(4) Virchow. Pathologie des tumeurs.
Billroth. Anatomie pathologique.
(5) Reinhardt.
6) Clinical Lectures

Dans les inflammations catarrhales, la dégénérescence de l'épithélium anatomique se confond avec celle de l'épithélium de nouvelle formation. Dans les inflammations diphthéritiques des voies respiratoires, des angines, des laryngites (1), des bronchites (2), les cellules embryonnaires proviennent des cellules du derme, et même des cellules plasmatiques sous-dermiques.

Buhl décrit un cas d'atrophie aiguë du poumon, observée dans la fièvre typhoïde, et qu'il considère comme analogue à l'atrophie aiguë du foie, dans lequel l'épithélium bronchique était généralement tombé en dégénérescence graisseuse (3). Dans la pneumonie catarrhale de Hérard et Cornil, les premiers degrés sont marqués par une prolifération des cellules épithéliales des alvéoles et des petites bronches, qui tombent rapidement en dégénérescence graisseuse, et se confondent avec les noyaux dégénérés des tubercules, dans les masses graisseuses de la pneumonie caséeuse.

Dans la néphrite catarrhale, l'épithélium des tubes urinifères se tuméfie avec des granulations albumineuses, puis est converti avec elles en un détritus graisseux (4). Ce sont les débris de cellules épithéliales graisseuses qui gorgent les culs-de-sac des glandes lymphatiques, quand celles-ci sont engorgées sous l'influence de la scrofule ou de la syphilis. L'épithélium des séreuses dégénère comme celui des muqueuses, après une pleurésie, une péritonite, une synovite des articulations. Dans les arthrites fongueuses, les cellules conjonctives des franges synoviales deviennent graisseuses.

C'est la dégénérescence graisseuse des éléments tuméfiés qui déterminent l'ulcération des glandes de Peyer dans la dothiénentérie, des follicules intestinaux dans la dysentérie.

(1) Krishaber. Art. Laryngite dans Dict. encycl.
(2) Hayem. Thèse de concours de 1866.
(3) Archiv für Anat. prat., XI.
(4) Griesinger. Maladies infectieuses.

Non-seulement les cellules embryonnaires développées pendant l'inflammation, mais aussi les exsudats fibrineux qui souvent les accompagnent, deviennent graisseux quand l'irritation s'apaise.

Johnson est allé jusqu'à dire que la graisse, dans les reins atteints d'une des formes de la maladie de Bright, provient de la fibrine du sang qui y serait restée en stagnation, théorie que Leehman qualifie de pure fantaisie, et avec raison; mais dans le cas de véritables exsudats fibrineux inflammatoires, l'opinion de Handfield Jones paraît très fondée, c'est-à-dire que la graisse qu'ils contiennent provient de celle qui avait été préalablement combinée avec la fibrine et qui s'en sépare. De même pour le caillot d'une thrombose et pour les gouttelettes qui apparaissent dans les exsudats vascularisés, trouvés dans la dure-mère, qui, suivant plusieurs auteurs (1), précéderaient la formation d'un hématome. Donc, quoi qu'on ait dit, ces cas ne constituent aucune exception à la règle générale que la *formation* de la graisse a lieu dans des éléments figurés, et étant en communication partielle avec des fluides nourriciers. La graisse n'est pas *formée* dans les exsudats, mais *séparée* d'eux.

Il n'est pas étonnant que les éléments embryonnaires ne possèdent pas seuls le privilége de cette dégénérescence, après l'épuisement du mouvement inflammatoire.

Eléments anatomiques morts par inflammation. — Les éléments anatomiques dits permanents subissent le même sort. Paget prétend expliquer le fait, en disant que les forces nécessaires pour maintenir l'intégrité de ces éléments ont été absorbées par le développement des nouveaux produits, et que les éléments anciens languissent affamés et meurent. Quoi qu'il en soit de la théorie, le fait est très-général.

Dans les centres nerveux, les cellules de la substance grise peuvent devenir granulo-graisseuses, et leur dégénérescence

(1) Charcot et Vulpian. Gazette hebdomadaire, 1860, p. 730.

serait un des premiers indices des périencéphalites diffuses des aliénés (1). Complétement dégénérées, elles représentent une des variétés des corpuscules de Gluge (2). Suivant Virchow, les *tubes* nerveux ne subissent que très-rarement une dégénérescence graisseuse, dans le sens de la formation de graisse nouvelle. La graisse dont nous avons parlé dans les ramollissements trophiques, provient en grande partie de leur myéline épanchée, et fragmentée en gouttelettes, mais quand une inflammation frappe la substance blanche, elle passe sur les fibres nerveuses, pour s'attaquer aux éléments de la névroglie (3). Ce sont les cellules de ce tissu interstitiel qui, avec les leucocytes, fournissent les deux principales espèces de corpuscules de Gluge, dont la quatrième serait fournie par une agglomération de granulations graisseuses libres. Toutes les quatre ne tardent jamais à paraître dans un foyer d'encéphalite, tant aiguë que chronique, circonscrite ou diffuse (4). Les tumeurs formées par prolifération de la névroglie, que Virchow appelle des gliomes; des néoplasmes cérébraux quelconques, aussi bien que des foyers hémorrhagiques, peuvent éveiller une irritation dans le tissu environnant, avec toutes les conséquences d'hyperémie, exsudat séro-sanguinolent, dissociation et désagrégation de fibres, et, ce qui nous importe spécialement, un développement de corpuscules de Gluge le long des vaisseaux (5).

Athérome. — Quoi qu'il en soit des dépôts graisseux qui se font

(1) Magnan. Thèse de Paris; 1868.
Voisin. Cours inédit fait à la Salpêtrière; 1870.

(2) Hayem. Thèse inaugurale; 1868.

(3) Besser. Arch. Virch., Bd. XXXVI.
Virchow. Dissert. Archiv, Bd. XXXVIII.
Magnan. Journ. anat. et phys.; 1867.

(4) Bennett. Inflam. of nervous centres. Lancet, vol. LVIII, p. 399.
Lebert. Archiv für Anat., Bd. X.
Jaccoud. Path. int.

(5) Path. des Tum., vol. II, p. 109.
Archiv für Anat., t. I, p. 198; t. X, p. 407.

sur la tunique interne des artères, les dépôts sur la tunique moyenne, qui constituent les plaques athéromateuses, sont formés par des cellules devenues graisseuses après avoir subi une irritation inflammatoire (1).

Fibres musculaires. — Les fibres musculaires, que nous avons vues dégénérer par simple défaut d'influx nerveux, dégénèrent aussi souvent après avoir subi une irritation nutritive. C'est au moyen d'une telle dégénérescence que sont résorbées, après parturition, les fibres hypertrophiées de l'utérus. Stuart a déterminé, par des irritations artificielles, un état de tuméfaction albumineuse des fibres musculaires, avec multiplication des noyaux, et à la suite de cette irritation, est survenue une dégénérescence graisseuse (2).

Stéatoses de la fièvre typhoïde. — Les stéatoses qui surviennent dans la fièvre typhoïde, déjà signalées, quoique inconsciemment, pour le cœur, par Louis (3), par Latham (4) et par Stokes (5), notées plus tard pour le foie par Chedevergne (6) et par Hoffmann (7), et pour les muscles par Zenker (8), Waldeyer (9) et Hayem (10), ont été attribuées par les premiers observateurs à une

(1) Lécorché. Thèse de concours de 1868.
Lebert. Mémoire sur les maladies des artères.
Virchow. Path. cellulaire, p. 334.
Rokitansky. Lehrhuch der Path. anat.
(2) Archiv für Mikroscop. Bd. I.
(3) Recherches sur la fièvre continue.
(4) Lectures on diseases of the heart, vol. II, p. 163.
(5) Diseases of the chest.
(6) Thèses de Paris; 1863.
(7) Path. anat. der Typhus abdominal.
(8) Archives générales; 1856.
(9) Archiv für Anat. Bd. XXXIV.
(10) Soc. biol., 1866, et Archives de physiol., 1870.
Voir aussi Neumann, Archiv. für Heilkunde; 1868.
Erb, archiv für Anat. Bd. XIV, p. 108.

dégénérescence due à la viciation du sang, mais il faut plutôt regarder ces lésions comme les effets directs que ces organes subissent au même temps que le sang. Or, pour le foie et les muscles au moins, il y a de bonnes raisons pour croire que cet effet primitif est une irritation bâtarde. Jaccoud, aussi bien que Liebermeister (1) affirment que l'élévation de température dans ces maladies est à elle seule suffisante pour produire les altérations musculaires. Cela ne pourrait arriver qu'en augmentant temporairement leur nutrition.

Stéatoses du foie. — Les stéatoses du foie dans ces mêmes maladies, aussi bien que dans la fièvre jaune (2), sont accompagnées ou précédées d'une tuméfaction albumineuse et d'une multiplication des noyaux. Hoffmann décrit cette lésion minutieusement. Et pour démontrer la multiplication nucléolaire, il a compté les noyaux sur cent cellules saines, et sur cent d'un foie stéatosé. Dans le premier cas il y avait 110-116 noyaux, dans le second, le chiffre a monté jusqu'à 130-150 (3).

J'ai fait les mêmes observations sur le foie de sujets ayant succombé à la variole, et je suis arrivée aux mêmes résultats. J'aurai à en parler plus tard.

Hoffmann prétend que cette activité nucléolaire ne se montre que dans la seconde période de la stéatose, et qu'elle indique une tentative de réparation pour la perte des cellules détruites pendant la première période. Mais cette théorie est bien plus douteuse que ne l'est le fait lui-même.

Dans l'atrophie aiguë du foie, Fœrster (4) et Wunderlich (5) affir-

(1) Deutsche Klinik; 1860.

(2) Union médicale; 1863.

(3) Voir aussi Buhl, Zeitschrift für ration. Med. Folge VIII; 1857. (Cité par Hoffmann.)

(4) Archiv für Anat., Bd. XII, — Suivant Sée, les cellules hépatiques seraient dissoutes par l'action des acides biliaires, rendues virulentes par l'accélération de la circulation.

(5) Archiv für Heilkunde; 1863.

ment quel escellules se détruisent d'abord directement, et serésolvent dans des amas de granulations albumineuses. « Ce sontces dernières, dit-on, qui se convertissent en granulations graisseuses. »

Stéatoses cardiaques. — Enfin, pour Virchow, la dégénérescence graisseuse des fibres musculaires du cœur, dans la péricardite, au lieu de dépendre d'une simple compression par l'épanchement, serait le dernier terme d'une myocardite, allumée par propagation de l'inflammation de la membrane séreuse, ou par le fait de l'action accélérée du cœur (1). L'exactitude, que Quain (2) avait déjà remarquée, avec laquelle les foyers de dégénérescence coïncident avec les plaques de péricardite, parle en faveur de cette opinion. Et Fredreich concilie cette théorie avec celle de Bamberger, en admettant une dégénérescence à la suite d'une myocardite pour les cas aigus, une dégénérescence simple, par pression, pour les cas de péricardite chronique (3). Enfin, les dégénérescences du cœur qui surviennent dans bien des cas de fièvres « putrides, » où le foie est stéatosé, sont aussi précédées d'une infiltration de granulations albumineuses, qui indique le caractère primitivement actif du processus (4).

Stéatoses déterminées par poisons. — Les stéatoses déterminées par un assez grand nombre de poisons, le phosphore (5), l'arsenic (6),

(1) Dessen Archiv.; 1858.
(2) Med clin. Trans.; 1850.
(3) Voir aussi Rokitanski. Ouv. cité, Bd. II, 3; 234.
(4) Griesinger. Ouv. cité.
(5) Ranvier. Mém. sur Biol; 1866.
Cornil et Bergeron; 1865.
Virchow Archiv für Anat.; 1864.
Meyer id. 1865.
Senftleben id. 1866.
Lewin id. 1861.
Bernhardt id. 1867.
Fritz, Verliac et Ranvier, Archives générales 18....
Lebert id. 1868.
(6) Lolliot. Thèses de Paris, 1868.

l'antimoine (1), l'ammoniaque (2), sont attribuées par Senftleben à la nutrition imparfaite effectuée par le sang empoisonné, et dont l'état, suivant lui, se rapproche de celui des fièvres putrides. Mais les actions de ces différents poisons sont certainement trop variées et trop complexes, pour pouvoir être expliquées de la même manière, et c'est peu probable, au milieu des phénomènes si divers qui se produisent, que les éléments subissent un simple abaissement de nutrition. Aiosi, dans les expériences de Saikowsky qui a trouvé beaucoup plus de graisse dans le foie après l'ingestion de l'arsenic qu'après celle de phospore, il y avait une différence marquée entre les autres effets des deux poisons. Avec le phosphore, le volume du foie était alors augmenté; il y avait une hyperémie prononcée, et les cellules étaient tuméfiées par une masse de granulations albumineuses. Mais, après l'ingestion de l'arsenic, le foie était atrophié, les cellules petites, pâles et délicates. Dans ce dernier cas, on aurait dit qu'il y avait eu de la dégénérescence primitive, par dépression directe de la nutrition; mais dans le premier cas, que la dégénérescence eût été précédée par une période d'irritation.

Dans les expériences que j'ai faites avec du phosphore, j'ai toujours été frappé du volume et de l'éclat des noyaux, qui se voyait bien quand les cellules avaient été traitées par du carmin et de l'acide acétique. En outre, quoique les cellules continssent des gouttelettes graisseuses distioctes et de diamètre variable, au lieu des granulations fines et uniformes qui caractérisent la stéatose de la fièvre typhoïde, j'ai trouvé néanmoins la même multiplication de noyaux que Hoffman a notée dans ce dernier cas.

Tout ceci est parfaitement d'accord avec les signes d'hyperémie et d'irritations signalés par Saikowsky, comme distinguant les stéatoses phosphoriques d'avec celles produites par l'arsenic. Il en résulterait un ensemble qui correspond bien plutôt à une hépatite

(1) Saikowsky. Archiv für Anat., Bd. XXXIV.
(2) Tardieu. Traité des empoisonnements.

parenchymateuse qu'à l'hépatite décrite par Meyer (1). Suivant cet auteur, il y aurait une prolifération du tissu conjonctif interlobulaire, ce que je n'ai jamais vu.

Le foie n'est pas le seul organe où la stéatose se produit, et avec des signes évidents d'avoir été précédé d'une irritation nutritive. Les fibres musculaires du cœur présentent les mêmes altérations que dans la myocardite. Les stries deviennent obscures, irrégulières, interrompues, enfin disparaissent, pour être remplacées à mesure par des lignes de granulations noires et réfringentes, qui ont dû se former entre les éléments sarcodiques. Ces granulations augmentent en volume et en nombre; quelquefois, de très-petites gouttelettes s'y mêlent, une fibrille après une autre succombe, laissant une masse de détritus à sa place, jusqu'à ce que tout le faisceau primitif soit détruit, et que le sarcolemme rempli forme un cylindre graisseux.

Au rein, les cellules épithéliales dégénèrent avec une extrême rapidité. Leurs débris, mêlés à des granulations et gouttelettes graisseuses libres, forment des cylindres brillants, solides, noirs comme du suif, tels qu'on n'en voit que dans la stéatose phosphorique (2).

Les tuniques *externes* des petites artères sont infiltrées de granulations graisseuses. Les cellules épithéliales des glandes gastriques deviennent graisseuses; peut-on dire par suite d'une inflammation catarrhale pareille à celle de la néphrite (3)?

La « stagnation de la graisse dans les villosités intestinales, » que Lewin (4) croit avoir découverte, est sans doute un phénomène du même ordre.

Résumé. — Quel que soit donc le siége ou l'origine de la graisse dans les cas divers que nous venons d'énumérer, que ce soit dans un

(1) Mémoire cité.
(2) Fritz et Ranvier. Mémoire cité.
(3) Cornil et Bergeron. Mémoire cité.
(4) Lewin. Mémoire cité.

tissu privé de nutriment sanguin ou nerveux, dans des éléments néoplastiques et fragiles, dans des cellules anatomiques normales qui viennent d'être fouettées par une irritation vive, sa signification est toujours la même. Elle annonce l'épuisement de toute énergie vitale; elle constitue une nécrobiose, qui, en facilitant la résorption des produits surabondants, peut préparer le chemin pour une phase nouvelle de vie, mais de la même façon que la guerre ou la peste apprête la terre pour des générations nouvelles, en la balayant de celles qui l'encombrent actuellement.

Enfin, quand la mort, de moléculaire qu'elle était, est devenue générale; quand la vie, chassée de ses derniers retranchements, a laissé le cadavre en proie aux forces inorganiques; ce ne sont plus les cellules éparses des tissus isolés qui tombent dans un détritus graisseux; mais le corps tout entier qui se convertit peu à peu en une masse d'adipocire.

Déductions générales. — La graisse serait une substance secondaire et en dehors du tourbillon vital.

C'en est assez, dirait-on, pour reléguer les matières grasses à un plan tout à fait secondaire dans l'organisme. Elles ne font pas partie du tourbillon vital, elles ne sont que l'abîme dans lequel ses myriades de courants finissent par s'engouffrer. Il y a un intérêt immense à étudier les routes diverses parcourues par les éléments pour arriver à leur tombeau; mais, ce terme fatal une fois obtenu, il ne reste au pathologiste qu'à écrire l'épitaphe et passer outre.

Cependant, comme nous l'avons déjà fait remarquer, la dégénérescence graisseuse est loin d'être identique avec la gangrène, qui, elle, représente indubitablement la mort des tissus. La graisse résulte du « ralentissement » de la nutrition, c'est-à-dire d'une diminution dans les mouvements d'assimilation et de désassimilation, en vertu desquels la composition normale de la cellule est maintenue. Ces mouvements normaux sont remplacés par d'au-

¡res qui sont peut-être aussi actifs, mais qui ne paraissent pas exiger des conditions aussi complexes. C'est eux qui aboutissent à la formation de la graisse. Toutes les causes des dégénérescences passives que nous avons énumérées, le défaut du sang, le défaut de l'influx nerveux, l'abaissement de la puissance réglementaire de la cellule, agissent en mettant celle-ci dans l'impossibilité de se renouveler suivant sa nature. Alors, les échanges nutritifs sont détournés au profit d'une combinaison plus facile à réaliser, et aboutissent à la formation de la graisse.

On a cherché une explication de cette facilité dans la constitution chimique de la graisse. C'est une substance non azotée, a-t-on dit, qui se rapproche de celles qui constituent la trame des végétaux. La graisse admise dans les fibres musculaires et nerveuses par le fait d'une dégénérescence est, comparée au contenu normal de ces fibres, amorphe et impuissante. Quant à sa composition chimique, elle est inférieure même à celle des éléments des fluides excrementitiels, la bile et l'urine, car ceux-ci : la taurine, l'urée, l'acide urique, sont des composés quaternaires, tandis que la graisse n'est que ternaire, et partant *plus rapprochée du caractère d'une excrétion* (1). Barlow va jusqu'à trouver son analogie dans l'huile de pétrole se formant quand les substances végétales elles-mêmes descendent l'échelle pour être minéralisées.

Ces rapprochements fantasques n'éclairent pourtant pas la question réelle que voici . quelle est a série de phénomènes moléculaires qui se passent quand e contenu d'une cellule devient graisseux, d'albumineux qu'il était auparavant? Et pourquoi ces phénomènes sont-ils en rapport avec un état languissant de nutrition, avec la mort des éléments?

Nous tâcherons d'abord de réunir quelques éléments pour une solution de la première moitié de ce problème.

(1) Paget. Med. Gaz., 1850. — Un cercle vicieux, s'il en fût jamais! — Ayant constaté que les produits excrémentitiels peuvent parfaitement bien être des composés quaternaires, l'auteur conclut que la graisse est un produit excrémentitiel par excellence, parce que sa composition est ternaire!

On peut se demander si la graisse, qui avait été apportée pour être consommée, s'accumule, parce que cette consommation n'a pas eu lieu (1). Alors elle a dû être apportée sous une autre forme que celle qu'elle prend dans la dégénérescence; car tant que la cellule est bien nourrie, on ne peut y voir la plus petite granulation. Ou bien, est-ce que la graisse est un produit de désassimilation et s'accumule parce qu'elle n'est pas enlevée à mesure qu'elle se forme? On fait la même observation que dans le cas précédent. Enfin, est-ce que la graisse, au lieu de s'accumuler, se forme de toutes pièces, soit du contenu pour ainsi dire permanent de la cellule, soit de ses produits de désassimilation, soit des matières nutritives apportées par le sang? Alors, en vertu de quelle réaction chimique? Y a-t-il une décomposition de l'albumine dans la graisse et des sels ammoniacaux, comme le veut Lehman (2) et Blondeau (3)? Y a-t-il transformation du sucre, de la fécule, de la glycogène par élimination pure et simple d'une partie de leur oxygène, comme affirme Liebig (4)? Cette graisse représente-t-elle un excès de matières amyloïdes non brûlées et déposées sous la forme graisseuse, suivant la théorie que Longet expose en détail (5)? Ou bien enfin, est-ce que la graisse, qui jusqu'alors avait été combinée de façon à se dérober à l'inspection microscopique, devient visible en se séparant de sa combinaison? Nous savons qu'il en est ainsi pour la myéline des tubes nerveux et probablement pour la graisse combinée avec la fibrine des exsudats. Ces cas seraient-ils les types de toutes les dégénérescences?

Les explications possibles de la formation de la graisse se réduisent, on le voit, à trois.

(1) Voir Weber et Billroth, déjà cité.

(2) Phys. chemie.

(3) Comptes-rendus, 1847, p. 36. — Ayant laissé du fromage de Roquefort dans une cave, il a vu se former de matière grasse, avec élimination d'ammoniaque, qui paraissait absorbé par des mycodermes ui se développaient en même temps.

(4) Chimie appliquée, p. 23.

(5) Traité de physiologie.

1° La graisse est formée de toutes pièces du contenu de la cellule, que ce contenu soit (*a*) albumineux, (*b*) hydrocarboné.

2° La graisse est infiltrée dans la cellule du dehors, (*a*) soit sous sa forme ultime, (*b*) soit sous une autre adoptée provisoirement.

3° La graisse existe toujours dans la cellule à un état caché ou larvé. Son apparition est déterminée par un changement d'état qui la met à la portée des yeux. Cette dernière hypothèse est celle énoncée par Ranvier.

Transformation du contenu de la cellule.

Hydrocarbonés. — La transformation d'autres substances hydrocarbonées en graisse a été étudiée par la voie indirecte d'alimentation. Les expériences de Liebig (1), de Bouchardat (2) et de Persoz (3) tendent à démontrer qu'une nourriture de fécule ou de sucre suffit pour engraisser les animaux qui y sont soumis. Il est vrai que Dumas (4) et Boussingault ont découvert une certaine quantité de graisse dans les aliments qu'on croyait en être dépourvus. Mais cette quantité est bien insuffisante pour expliquer l'engraissement par un simple dépôt dans le tissu cellulaire de graisse qui avait été ingérée par l'estomac. Elle paraît agir principalement en favorisant la métamorphose des substances féculentes ou sucrées qu'elle accompagne. Les recherches récentes de Berthelot tendent à démontrer d'une façon plus évidente, la transformation possible du sucre dans la glycérine, et, partant, des rapports intéressants entre les matières sucrées et les matières grasses. Les sucres et les corps gras se rapprochent, dit-il, en vertu des liens réciproques, à la fois analytiques et synthétiques, grâce auxquels on peut, tantôt changer les sucres en mannites et en glycérine, tantôt transformer la glycérine en véritables sucres (5). On connaît l'observation

(1) Loc. cit.

(2) Annales d'agriculture.

(3) Journal méd. de Lyon ; 1845.

(4) Annales de chimie ; 1845.

(5) Berthelot. Chimie organique, t. II, p. 6 ; 1860.

de Pasteur, sur le développement de la glycérine pendant la fermentation alcoolique du sucre (1).

Dans l'espèce, la portée de ces faits n'est qu'indirecte. En aucun état de cause, la graisse de la dégénérescence ne peut provenir des hydrocarbonés de l'alimentation, qui ne séjournent que passagèrement dans l'économie et n'entrent jamais dans la composition permanente des cellules. Mais il existe toute une classe de substances hydrocarbonées dont les rapports intimes avec la nutrition deviennent tous les jours plus évidents; je veux parler de la glycogène, de l'inosite, de la zoamyline (2). Cette dernière substance, découverte par Rouget (3) dans les tissus embryonnaires du fœtus, et rapprochée par lui de la glycogène, n'a pas, que je sache, été recherchée dans les tissus embryonnaires qui se forment si souvent pendant la vie adulte. Pourtant elle paraît être en rapport avec les phénomènes de développement; il serait donc rationnel de la chercher dans les néoplasmes inflammatoires et autres. Si elle s'y trouve, il y aurait une nouvelle indication de chercher un rapport entre elle et la graisse que nous avons vu se former si abondamment en pareille circonstance. A ce propos, on peut méditer sur une remarque de Kuhne qui dit : « Il n'existe aucun fait chimique qui démontre le développement de la graisse des carbohydratres. Mais la glycogène sert peut-être comme intermédiaire entre la graisse et les substances albumineuses. »

On peut aussi rapprocher le fait affirmé par plusieurs auteurs, quoique nié par Schutzenberger, que la glycogène diminue dans le foie atteint de dégénérescence (infiltration?) graisseuse.

La possibilité d'une métamorphose de la glycogène en graisse est une hypothèse que nous ne sommes pas encore en mesure de

(1) Voir aussi Hupert. Archiv für Heilkunde, t. III. Berthelot. Soc. Biol., 1867.

(2) L'apparition des corps amyloïdes dans des tissus nerveux en déchéance, présente beaucoup d'analogie avec l'apparition de la graisse. Dans les deux cas, il paraît qu'une substance normalement consommée pour les besoins de la nutrition, était devenue superflue et rejetée au dehors.

(3) Journal de Brown-Séquard ; 1859.

vérifier. En dehors d'elle pourtant, les transformations des substances hydrocarbonées ne présentent rien qui puisse nous éclairer sur l'origine de la graisse dans les dégénérescences graisseuses.

Substances albumineuses. — Il en est bien autrement des métamorphoses des substances albumineuses. Celles-ci constituent le contenu normal et permanent de la grande masse des cellules du corps; et toute théorie de la formation de la graisse sur place cherche à s'appuyer sur des preuves de la transformation de l'albumine en graisse.

On a cherché des preuves directes, et aussi indirectes, par voie de l'alimentation, comme dans le cas des hydrocarbonés. Les expériences de Subbotin (1) ont été très-précises.

Pour étudier la formation de graisse dans l'économie, il a nourri un chien, préalablement maigri autant que possible, avec de la viande maigre et des savons sodiques, qui ne contenaient que des acides stéariques et palmitiques. Dans le tissu adipeux qui se développait sous l'influence de cette nourriture, on trouvait non-seulement les acides gras ingérés, mais l'abondance normale d'acide oléique, qui a dû se former de toutes pièces des savons et des substances albumineuses.

Ces faits indiquent : 1° que les substances albumineuses peuvent concourir à former de la graisse; 2° que la graisse, ou plutôt les acides gras, exercent une influence importante sur ces métamorphoses (2).

Comme tentative d'établir par observation directe la métamorphose des substances protéiques dans de la graisse, nous avons les fameuses expériences de Quain, qui a macéré des morceaux de cœur dans de l'alcool, et les a vu prendre l'aspect de la dégénérescence graisseuse (3); et les expériences encore plus célèbres de

(1) Zeitschrift für Biologie. Pettenkofer und Voit. Je m'empresse ici d'exprimer ma reconnaissance pour l'obligeance avec laquelle ce jeune physiologiste a mis son mémoire à ma disposition, alors qu'il travaillait dans le laboratoire de M. Wurtz.

(2) Botkin. Archiv für Anat.; 1858.

(3) Loc. cit.

Wagner (1), qui a inséré dans le péritoine des fragments albumineux, et complétement privés de graisse, comme la cornée et les testicules d'une grenouille, et les a vus devenir des masses graisseuses. Pourtant, dans sa description, Quain ne démontre pas que les fibres musculaires macérées, et devenues jaunâtres, ramollies, et granuleuses, contenaient véritablement de la graisse, car il ne fait pas un examen microscopique, mais se borne à noter l'aspect à l'œil nu. Quant aux expériences de Wagner, les contre-expériences de Burdach (2) les expliquent dans un sens tout autre que celui que leur auteur leur attribue. Burdach a démontré que la transformation graisseuse n'avait jamais lieu, quand les substances insérées dans le péritoine étaient complétement isolées des tissus vivants; à l'abri d'une imbibition par les fluides du corps, elles ne devenaient nullement graisseuses. Des cristallins induits de couches épaisses de collodion restaient intacts au centre; sur la face externe du collodion, s'amassait, au contraire, un dépôt considérable de graisse, et celle-ci se retrouvait aussi dans les couches externes des cristallins, mais alors existait toujours quelque fente ou déchirure du collodion, qui rendait très-possible la pénétration de la graisse du dehors. Enfin, si la substance à examiner était renfermée dans une capsule de verre, aucune graisse ne se montrait au dedans. Et par contre, si un morceau de bois était mis dans les mêmes conditions que les substances albumineuses de Wagner, il devenait aussi imbibé qu'elles.

Burdach, très-prudemment, s'abstient de tirer d'autre conclusion que celle-ci : Le contact avec les fluides vivants est nécessaire pour que la formation de la graisse ait lieu au sein de tissus albumineux. Ce contact peut être nécessaire pour permettre le degré ralenti de nutrition qui correspond à la formation de la graisse. Il se peut, comme d'autres s'empressent de conclure,

(1) Archiv für Heilkunde; 1861.
(2) Archiv für Anat.; 1854.

que la graisse soit apportée par les fluides, et déposée suivant la seconde hypothèse, que nous aurons à examiner tout à l'heure.

Au premier abord, l'observation directe paraît souvent prononcer décidément sur la transformation de l'albumine dans de la graisse. Dans la dégénérescence graisseuse des fibres musculaires, on voit des granulations noires et brillantes s'aligner comme des perles sur les stries transverses (1), qu'elles finissent par remplacer tout à fait. Grâce à l'exactitude minutieuse de ce remplacement, un faisceau primitif, quoique entièrement dégénéré, retient, pendant longtemps, sa forme, et à juger par ses yeux, c'est difficile de ne pas croire à la transformation sur place de la substance albumineuse dans de la substance graisseuse. Avant de se fier à cette apparence, il faut pourtant être sûr qu'il n'y a aucune autre substance intimement mêlée à la substance albumineuse, laquelle, en s'isolant, pourrait très-bien se convertir en granulations, sans que l'albumine y prît part.

En résumé : 1° Il y a de l'évidence en faveur de la transformation occasionnelle des hydrocarbonés alimentaires en graisse quand il existe déjà de la graisse pour initier la métamorphose. Il y a, partant, une présomption en faveur d'une pareille transformation des hydrocarbonés, encore mal connus, qui se trouvent en permanence dans l'économie. A cet endroit tout est encore à l'état d'hypothèse. 2° Les expériences de Subbotin, ainsi que d'autres que nous rapporterons plus loin, tendent à démontrer la conversion des substances grasses les unes dans les autres, en présence de substances albumineuses ou la métamorphose des substances albumineuses, en présence d'acides gras. Les expériences de Quain et de Wagner ne sont pas concluantes. Les résultats de l'observation directe sont compatibles avec une ou plusieurs hypothèses. Donc, d'une part, rien ne démontre que le contenu hydrocarboné ou albumineux d'une cellule peut de lui-même

(1) Dans les myosites symptomatiques, suivant Hayem, les granulations apparaissent d'abord sur les stries longitudinales. Voir Archives de physiologie, 1870.

devenir graisseux. D'autre part, il y a à croire que cette partie du contenu fait au moins une partie des frais dans certains cas de formation de graisse.

INFILTRATION DE LA CELLULE DU DEHORS.

Suivant la seconde explication donnée de la formation de la graisse morbide, celle-ci serait apportée à la cellule du dehors, soit toute formée, soit sous une forme spéciale et provisoire.

Avant de savoir si l'on peut considérer toute dégénérescence graisseuse comme une infiltration, il s'agit de bien préciser les caractères des infiltrations, pour les comparer avec ceux déjà connus des dégénérescences.

Le type d'infiltration est trouvé en celle qui a lieu après l'absorption de la graisse de l'intestin.

Quatre traits la distinguent :

1° Elle n'atteint que certains éléments déterminés;

2° Ces éléments ne souffrent aucune modification essentielle de leur structure, ils conservent leur noyau et peuvent toujours se désemplir de graisse et revenir à leur condition originelle;

3° L'infiltration de certains éléments, comme les cellules hépatiques et les cellules adipeuses, se fait à fur et à mesure que d'autres éléments, d'épitbélium des villosités intestinales, se désemplissent de la graisse qu'ils contenaient à un moment donné;

4° L'infiltration de tous les éléments est précédée d'une surcharge graisseuse des fluides qui les abreuvent, des liquides intestinaux, pour l'épitbélium des villosités, du sang, dans le cas des cellules hépatiques et adipeuses.

Infiltration digestive.

1° Les éléments infiltrés de graisse absorbée pendant la digestion sont l'épithélium des villosités intestinales, les cellules conjonctives à la base des villosités (suivant quelques auteurs), les cellules hépatiques, quelquefois les cellules épithéliales de la vésicule biliaire, enfin les cellules du tissu adipeux. C'est le méca-

nisme de cette infiltration qui doit servir comme terme de comparaison, pour juger et des infiltrations morbides, et des infiltrations possibles dans le cas de dégénérescence graisseuse.

C'est à la première étape de la route, que sont mises en relief les difficultés du passage de la graisse insoluble à travers les parois des cellules. C'est sur ce point que l'observation s'est concentrée avec une intensité toute particulière, car on pourrait croire que la solution du problème du début servirait à expliquer la transmission de la graisse à chaque nouvelle étape de son voyage. La distance infinitésimale qui sépare la surface de l'intestin de l'intérieur de la cellule a été séparée en deux parties distinctes. Le globule graisseux est obligé de traverser d'abord la frange claire (Basalsaum) qui longe le côté externe de l'épithélium, ensuite, de franchir la ligne qui forme la limite interne de cette frange.

On a considéré cette frange comme un couvercle imperméable, à travers lequel les granulations graisseuses ne pourraient passer qu'au moyen de canalicules (1), de vacuoles (2), de cellules spéciales en forme de gobelets (Becherzellen), suivant la théorie d'Eimer (3), qui a été si vivement critiquée par Sachs (4), Arnstein (5), Erdman (6), Fries (7) et autres.

Mais, suivant Donitz (8), cette fameuse frange ne serait qu'une couche muqueuse, analogue aux globules muqueux dont elle serait la condensation; ces globules, quand ils sont isolés, roulent sur le bord libre de l'épithélium comme des bulles d'écume, qui rap-

(1) Kœlliker. Traité d'histologie. — Aussi Soc. biol.; 1855.
(2) Letzerich. Archiv für Anat., Bd. XXXIX.
(3) Archiv für Anat., Bd. XLII.
(4) Idem. Bd. XXXIX.
(5) Idem.
(6) Idem. Bd. XLIII.
(7) Idem. Bd. XL.
(8) Archiv. de Dubois Reymond; 1863.

pellent celles qui surnagent un verre de bière. Fries attribue aux fameuses cellules en gobelets la fonction spéciale de sécréter cette substance visqueuse, destinée à faciliter le passage des granulations graisseuses dans les cellules épithéliales. Elles passeraient en la déprimant et la substance muqueuse reviendrait sur elle-même après leur passage, comme le ferait une couche élastique.

Avec cette théorie, les vraies difficultés ne surgiraient qu'au niveau du bord interne de la frange. C'est ici que devraient s'ouvrir les vacuoles, les cellules à bouches béantes et à extrémité effilée, qui plongent jusqu'à la base de la rangée épithéliale.

Quand on n'a pas admis l'existence de ces ouvertures, on a expliqué l'absorption de la graisse par la doctrine de sa saponification, qui ferait rentrer la question de l'absorption graisseuse dans celle plus générale de l'osmose. On a supposé d'abord que c'étaient les alcalis biliaires qui seraient les agents de saponification. Bérard (1) a expliqué l'absorption de graisse chez ces oiseaux, qui n'ont pas de chyle lactescent, par la richesse de leur bile en choléate de soude, qui servirait à leur saponification et permettrait à la graisse d'être absorbée par les vaisseaux sanguins. Funke a fait des injections de stéarine émulsionnée, mais non saponifiée, dans l'intestin d'un chien, sans jamais voir l'épithélium se remplir, tandis que les villosités ne manquaient pas de devenir turgides, après des injections de l'acide stéarique (2).

Mais Marcet a démontré que les alcalis biliaires ne saponifient pas les graisses neutres. Alors Kuhne, reprenant les fameuses données de Claude Bernard, sur l'émulsionnement de la graisse par le suc pancréatique, a affirmé que ce suc ne se bornait pas à émulsionner, mais allait jusqu'à saponifier les corps gras soumis à son action.

Bidder et Schmidt déclarent pourtant que la saponification des

(1) Eléments de physiologie.

(2) Zeitschrift für Zoologie Kœlliker; 1858.

graisses n'a lieu en aucune façon en présence du chyme. Schutzenberger fait remarquer que des phénomènes chimiques intimes ont pour siége les cellules, peu probablement alors, la cavité de l'intestin. Les saponifications avec de la chaux, qui ont lieu dans le gros intestin, forment des savons calcaires comme produits d'excrétion, et qui ne montrent aucune aptitude pour l'absorption. L'avantage, sur lequel Ranvier insiste (1), de pouvoir, au moyen d'une théorie de saponification expliquer la transmission de la graisse à travers tous les éléments de l'économie, ne serait pas assuré par la démonstration de cette saponification au niveau de l'épithélium intestinal; car si elle dépend ici de l'intervention soit de la bile, soit du suc pancréatique, on devrait en conclure qu'elle manquerait quand ces fluides manquaient, c'est-à-dire, partout hors de l'intestin. Enfin, Kuhne lui-même admet que, quel que soit le cas pour la masse de graisses ingérées, il y en a une certaine proportion qui passent non saponifiées et se retrouvent avec les savons du chyle.

L'examen microscopique des villosités intestinales pendant la digestion des matières grasses me semble indiquer l'intervention d'influences plutôt physiques que chimiques. Sur une grenouille ou un chat qui vient d'être tué, on a le temps d'observer les cellules épithéliales, dressées et turgides, en pleine voie d'absorption. Tout le long de la frange claire ou le couvercle, surgit une masse de gouttelettes huileuses de dimensions diverses (ceci sur des jeunes chats après l'allaitement, et sur des grenouilles après injection d'huile d'olive). Tout au début on voit les cellules épithéliales quiescentes, encore intactes, et remplies, depuis leur base conique jusqu'au bord interne de la frange, de granulations fines, pâles, solubles dans de l'acide acétique, — des granulations albumineuses en somme. Elles ne cachent pas le noyau oval qui donne le cachet si caractéristique de ces cellules. Maintenant, on

(1) Mémoire sur le phosphore. Cité.

peut distinguer trois étapes dans l'acheminement des gouttelettes graisseuses dans les cellules épithéliales :

1° Les gouttelettes graisseuses prennent possession de la frange et de la partie externe de l'épithélium; à un faible grossissement, la villosité paraît coiffée d'une calotte noire, à contours très-nets et relief brillant; à un fort grossissement la semi-lune noire se décompose dans une masse de granulations, tantôt mêlées à quelques très-petites gouttelettes, et tantôt se réduisant à un nuage de poussière. Cette masse paraît faire irruption dans la cavité des cellules, s'étalant tumultueusement de leur surface libre jusqu'à leur intérieur, sans se heurter contre aucune barrière, ni être arrêtée par aucun obstacle. Par-ci par-là, la masse est fendue profondément, et alors quelquefois on voit au bout interne de la fente une portion de la ligne du contour, à travers laquelle les granulations passent de chaque côté. Près de ces grandes masses, on trouve souvent des segments de palissade épithéliale, gardant encore leur écume de globules muqueux, transparents, entre lesquels s'entrefilent quelques granulations graisseuses, noires et réfringentes.

2° Sur d'autres villosités, on ne voit plus une masse à contour irrégulier, faisant saillie à la surface, mais une bande noire occupant toute une rangée de cellules, et dont le bord externe coïncide exactement avec le leur. Quelquefois, en dehors de cette ligne de contour, on voit reparaître la frange claire. Du côté interne, la masse de granulations albumineuses refoulées au dedans des cellules épithéliales, les granulations graisseuses sont toujours d'une finesse extrême, qui dépasse considérablement celle des granulations libres à la surface. On dirait qu'elles avaient été passées au tamis.

3° La bande noire s'avance régulièrement vers l'extrémité interne de la cellule, et à mesure qu'elle s'éloigne de la surface les granulations albumineuses réapparaissent derrière elle, comme la frange claire réapparaît, mais bien moins fréquemment, der-

rière les granulations qui franchissent les premiers pas de la route. Dans les deux cas, on dirait un fluide élastique qui revient sur lui-même après avoir été pour un moment déprimé par le passage d'un autre.

J'ai cru remarquer que les granulations graisseuses, vers l'extrémité inférieure des cellules, étaient encore plus fines qu'à l'extrémité supérieure. Elles paraissaient avoir été de nouveau subdivisées par les granulations albumineuses à travers lesquelles elles cheminaient. Une subdivision telle qu'exerce l'éponge de platine sur des précipités.

La route prise ultérieurement par les granulations dans le réseau de canalicules, décrit par Heidenheim (1), par Eimer et par Letzerich; un réseau de cellules conjonctives, que Virchow rapproche de celui qui partout, en dernier lieu, porterait le matériel nutritif; ou bien un réseau d'espaces circonscrits par les cellules conjonctives, dans lesquels espaces prendraient naissance les vaisseaux chylifères, ainsi que le veut Donitz (ce qui serait bien plus d'accord avec les recherches récentes de Ranvier sur l'anatomie du tissu conjonctif); cette route, dis-je, ne nous regarde pas. Je ne suis entré dans ces détails sur le premier passage de la graisse dans l'épithélium, que pour compléter les considérations déjà énumérées plus haut, et qui indiqueraient que les actions dhysiques l'emportent sur les réactions chimiques, dans le mécanisme de l'absorption de la graisse. Des quelques détails microscopiques racontés ci-dessus, je voudrais retenir surtout celui-ci, que, tout d'abord, les granulations albumineuses qui primitivement occupaient toute la hauteur des cellules, sont refoulées vers leur extrémité inférieure. Pourrait-on supposer qu'elles laisseraient un vide derrière elles, en vertu duquel l'émulsion graisseuse serait aspirée? puis, revenant peu à peu à leur place, que

(1) Molleschott's Untersuchungen. Bd. IV; 1858. (Cité par Eimer. Je n'ai pu me procurer ce mémoire.)

ces granulations albumineuses achèveraient la subdivision des granulations graisseuses, déjà commencée dans le passage à travers la paroi de la cellule? Cette action n'exclurait pas, bien entendu, celle de la contraction des fibres musculaires des villosités. Encore, qu'on rapproche les faits qui démontrent d'une part que les alcalis de la bile ne saponifient pas les graisses; d'autre part que leur présence dans l'intestin paraît presque essentielle à leur absorption; ensuite que l'imbibition de la membrane muqueuse par de la bile, favorise remarquablement la transsudation de la graisse; et on se demande si la paroi de la cellule épithéliale, gonflée par le liquide alcalin ne se réduit pas à une espèce de magma, comparable par la consistance à la couche muqueuse extérieure, et traversée par les granulations de la même façon.

Il s'ensuivrait que l'infiltration de l'épithélium intestinal par de la graisse ingérée n'offrirait aucun terme de comparaison pour l'infiltration graisseuse d'autres éléments. Elle se fait au milieu de conditions, et probablement au moyen d'un mécanisme tout spécial, et qui ne se rencontre pas ailleurs. C'est à quoi nous voulions en venir.

Passage de la graisse dans les cellules hépatiques.

En seconde ligne, comme éléments atteints par l'infiltration graisseuse, viennent les cellules du foie. Chez des jeunes chats, tués une ou deux heures après l'allaitement, on trouve le foie blanchâtre, et les cellules remplies de gouttelettes graisseuses, de grosseur moyenne. Celles-ci sont déposées d'abord à la périphérie des lobules (1), circonstance qui détermine la coloration spéciale

(1) Bowman. Lancet, 1842.
Lereboullet, membre de l'Académie, t. XVIII.
Virchow. Pathologie cellulaire, p. 290.
Vulpian. Soc. biol.; 1858.
Gubler. Soc. biol.; 1852.
Eberth. Archiv, Bd. XL.

du foie, lequel semble composé de deux substances. Les gouttelettes sont formées par la réunion de granulations, qui ne restent pas isolées comme dans la stéatose.

La quantité de graisse trouvée dans le foie sain varie suivant l'époque, par rapport à la digestion, à laquelle l'examen est fait. C'est, au maximum, environ trois heures après le repas. Il est en rapport aussi avec la proportion de graisse contenue dans l'alimentation. L'aspect tout particulier que j'ai observé chez les foies de grenouilles après une injection d'huile dans l'intestin, ou de jeunes animaux qui allaitent, ne se rencontrerait certainement pas avec une nourriture mixte ordinaire.

La graisse du foie lui arrive évidemment du sang, comme indique déjà son dépôt sur la périphérie des lobules. Todd et Bowman ont remarqué, par une circonstauce singulière, que, quoique le foie soit un des grands réservoirs de la graisse, la masse de substances graisseuses ingérées n'y arrive pas avant d'avoir été mêlée au sang. Le foie n'a aucune communication avec le système chylifère, et ce n'est que lorsque la graisse aura été versée en masse dans le sang, qu'elle pourra en être éliminée par les cellules hépatiques. Outre cette voie de communication au moyen de la circulation générale, le foie, suivant quelques auteurs, reçoit une certaine proportion de graisse de la veine porte. Ceci est l'opinion de Schutzenberger (1), de Longet (2), de Claude Bernard (3), de Kuhne (4), et résulterait des expériences comparatives de Simon. Béclard cependant, ayant répété ces expériences, affirme que le sang de la veine porte n'est pas plus riche en graisse que celui de la veine jugulaire. Pour nous, cette question en litige importe peu ; en tout état de cause, nous savons qu'une certaine

(1) Chimie animale, p. 199; 1864.

(2) Ouvrage cité.

(3) Archives générales, 1851.

(4) Phys. chemic.

partie de la graisse trouvée dans le foie vient du dehors, puisqu'il augmente après un repas graisseux et diminue après un jeûne. Nous savons en outre que la graisse ne peut arriver au foie qu'au moyen de la circulation sanguine. On se pose la question : comment fait la graisse pour passer des vaisseaux qui enlacent les radicules des voies biliaires dans les cellules qui les longent de chaque côté? Le mécanisme de ce passage dépend entièrement de la forme sous laquelle la graisse est charriée dans le sang.

Passage de la graisse dans les cellules adipeuses.

La graisse qui occupe temporairement l'épithélium intestinal, ensuite les cellules hépatiques, vient en troisième lieu se déposer dans les cellules adipeuses. On sait que celles-ci proviennent des cellules du tissu conjonctif qui, à partir du soixantième jour de la vie fœtale (Robin), commencent à se remplir de graisse (1). Ordinairement ce ne sont que les cellules adipeuses déjà faites qui reçoivent l'afflux de graisse nouvelle; mais, sous l'influence de circonstances spéciales qui peuvent déterminer l'engraissement, de nouvelles cellules de tissu conjonctif peuvent se prendre (Kuhne). Déjà, comme nous l'avons vu, ce sont des cellules ou des espaces conjonctifs sous-épithéliaux, des villosités intestinales qui se chargent de la graisse pendant chaque digestion. Dans l'engraissement permanent, c'est le tissu conjonctif sous-cutané, celui du mésentère, de l'épiploon, enfin celui qui enveloppe les reins, le cœur, qui comble les vides du médiastin, qui s'enfonce dans les interstices des muscles, c'est ce tissu qui devient le réservoir de la graisse.

Les cellules adipeuses ont l'air de petits sacs globuleux, réunis ensemble par des filaments lâches ou serrés les uns contre les

(1) Robin, Société de biol., 1864.
Virchow, Archiv für Anat., 1855.
Wittich, *idem*, 1856.
Fœrster, *idem*, 1957.

autres, en formant une plaque qui ressemble à certains pavés de caillots. Frey a démontré que le noyau de ces cellules persiste et réapparaît toutes les fois qu'elles se vident (1). Alors les parois se plissent comme celles d'une bourse ou du corps jaune de la grossesse. Todd et Bowman (2) ont trouvé quelquefois dans ces cellules à moitié désemplies, des groupes de cristaux d'aiguilles qui, d'une des parois, s'irradient sous forme d'une étoile. Ce sont des cristaux d'acides gras et, suivant ces auteurs, ne se forment que dans des conditions morbides.

Ce n'est pas seulement quand un animal s'engraisse qu'un dépôt de substances grasses a lieu dans les cellules adipeuses. Pour que l'animal ne maigrisse pas, il est évident que les pertes journalières doivent être réparées, ici comme ailleurs, par un renouvellement journalier au moyen de l'alimentation. Après chaque repas donc, une certaine quantité de graisse arrive au tissu adipeux, mais ce dépôt ne devient perceptible que dans des circonstances comparativement exceptionnelles, quand plus de graisse a été ingérée qu'il n'en pouvait être consommée. Après chaque digestion, la graisse est, pendant un certain temps, en excès dans l'économie; mais alors c'est le foie qui se charge de la prendre et de la tenir en réserve, la cédant peu à peu à mesure que le besoin de consommation se fait sentir. L'engraissement, c'est-à-dire l'accumulation de graisse superflue dans le réservoir offert par le tissu adipeux, n'a lieu que dans trois circonstances.

1° Pendant la convalescence de maladies qui ont été accompagnées de l'amaigrissement. Dans ces cas, non-seulement le tissu adipeux répare les pertes qu'il a subies, à même titre que tous les autres tissus, mais il se surcharge de graisse. Après une fièvre typhoïde, le convalescent devient, pendant un certain temps, plus gras qu'il n'était avant de tomber malade. C'est que les pou-

(1) Traité d'histologie (traduct. franç).
(2) Microscopical Anatomy.

voirs nutritifs de l'économie ne se relèvent que peu à peu, et pendant quelque temps, l'alimentation exigée par l'appétit renaissant, est un excès des besoins réels de la nutrition. C'est cet excès qui s'accumule dans le tissu adipeux, déterminant un engraissement passager qui disparaît à mesure que l'équilibre nutritif est rétabli.

2° L'engraissement a encore lieu après l'ingestion de toute substance nutritive en dehors des besoins réels de la nutrition dans l'état normal. On peut s'engraisser avec des substances hydrocarbonées, on peut le faire tout aussi bien avec des substances albumineuses, pourvu que, dans les deux cas, il y ait un peu de graisse mêlée à la masse de nourriture. Ici, la graisse n'est pas simplement apportée aux cellules adipeuses après absorption de l'intestin, elle est formée, comme on le voit, dans l'économie, et déposée ensuite. Dans ce cas, comme dans celui de convalescence, la formation de graisse neutre, quand des substances nutritives ne sont pas consommées pour la nutrition, est l'analogue de celle qui a lieu dans les dégénérescences, quand la cellule cesse de se nourrir. L'engraissement, qui est généralement considéré comme une preuve de l'excellence de la nutrition, n'en est qu'une preuve indirecte. Regardé en soi, il témoigne d'une insuffisance relative de pouvoir assimilateur, comme la dégénérescence graisseuse en témoigne d'une insuffisance absolue.

3° La surcharge du tissu adipeux dans la polysarcie ne se rattache pas, à proprement parler, à la considération de l'infiltration normale digestive. On y trouve pourtant une analogie avec les cas dont nous venons de parler, dans ce sens qu'alors l'équilibre entre l'alimentation et le pouvoir assimilateur est rompu par l'abaissement de l'autre terme de l'équation. Ce n'est plus l'alimentation qui est en excès, ce sont les besoins nutritifs qui sont en défaut.

Outre ces trois grandes classes de cellules destinées à recevoir la graisse, l'épithélium intestinal, les cellules hépatiques, les

cellules adipeuses, nous avons vu que celle-ci se trouve dans les cellules conjonctives à la base des villosités intestinales, et quelquefois dans l'épitbélium de la vésicule biliaire.

Mais le premier cas n'offre rien de spécial, attendu que ces cellules plasmatiques, si elles existent, sont en communication directe avec les extrémités effilées des cellules épithéliales, et il n'y aurait besoin d'aucun mécanisme nouveau pour faciliter le passage des granulations graisseuses dans leur intérieur. En outre, ces prétendues cellules sont plus probablement des espaces formant l'origine des vaisseaux chylifères.

Le second cas est plus curieux, car il implique que les cellules épithéliales peuvent se remplir par simple imbibition d'un liquide chargé de graisse, comme la bile. Ce fait parlerait hautement en faveur de l'opinion que nous avons mise en avant ci-dessus, à savoir que l'épithélium des villosités intestinales se remplit par simple imbibition, quand les parois des cellules aurait été gonflées et autrement modifiées par la bile.

Voilà les « éléments déterminés, » qui deviennent infiltrés de graisse quand celle-ci a été absorbée de l'intestin pendant la digestion.

II. Suivant le second caractère de l'infiltration que nous avons énoncé, ces éléments divers ne subissent aucune modification permanente de leur structure. Nous avons vu la rapidité avec laquelle les granulations albumineuses de l'épithélium intestinal reviennent à leur place, après avoir été temporairement refoulées, à plus forte raison le noyau oval réapparaît, aussitôt que les cellules sont vidées. Même chose pour les cellules hépatiques, qui présentent leur forme absolument normale, aussitôt la période digestive passée; et les cellules adipeuses, qui révèlent leur noyau quand, par l'amaigrissement, elles auront été débarrassées de la graisse qui les cachait.

Ce caractère est si net, si précis, que, toutes les fois qu'un élément dans lequel la graisse a paru, présente des altérations de

structure coïncidant avec cette apparition, on doit conclure qu'il s'agit d'autre chose que d'un simple dépôt de graisse.

III. Le troisième caractère, le désemplissage de l'épithélium intestinal, à mesure que les cellules hépatiques se remplissent, est presque banal. Nous n'en parlons que pour faire ressortir plus tard l'analogie avec un mouvement de bascule d'un autre ordre qui a lieu dans les infiltrations morbides.

IV. Quant à la quatrième circonstance, la surcharge graisseuse des liquides intestinaux qui abreuvent l'épithélium des villosités est un caractère qui saute aux yeux. Même chose pour l'épithélium de la vésicule biliaire, qui ne se remplit qu'après une alimentation fortement graisseuse, et quand la bile est surchargée de corps gras. Est-ce aussi facile à constater une pareille surcharge du sang, le seul liquide qui aborde les cellules hépatiques et les cellules adipeuses?

On sait la bataille qui a été livrée sur la question de savoir si la graisse n'était en aucune façon absorbée de l'intestin par des capillaires sanguins. Nous y avons déjà fait allusion, en parlant des opinions opposées sur la graisse qui serait ou ne serait pas charriée par la veine porte. D'après Lewin (1), la graisse serait largement absorbée par le réseau capillaire des villosités, et Bérard remarque que, chez les oiseaux, qui n'ont pas de chyle lactescent, la graisse, que pourtant ils absorbent, a dû nécessairement passer par les vaisseaux sanguins (2), après avoir été saponifiée.

La lactescence, considérée la preuve de la présence de la graisse en nature, c'est-à-dire de la graisse neutre, dans le chyle, a été observée dans le sang, et interprétée de la même façon. Hewson (3), le premier, a signalé un état lactescent du sang, qu'il attribue assez vaguement à une « pléthore. » Kuhne admet que, après un repas *fortement* graisseux, le sang peut devenir opalescent. Gulliver a

(1) Mémoire sur le phosphore, cité.
(2) Éléments de physiologie.
(3) Works. Syden. Soc. edit., p. 86.

même essayé de démontrer le développement régulier des globules blancs du sang, de la base moléculaire du chyle, versé par le canal thoracique dans le torrent circulatoire. Robin affirme que, toutes les fois qu'on fait une saignée peu de temps après l'ingestion des aliments, on trouve un sérum laiteux. « Au moment de la digestion, dit-il, les principes gras normaux arrivent dans le sang en telle quantité, qu'ils ne peuvent pas se combiner immédiatement aux sels alcalins pour former des savons, et ils restent en suspension à l'état de gouttelettes dans le plasma sanguin. »

Mulder, cependant, affirme que la graisse neutre ne se trouve jamais dans la circulation générale à l'état normal. Nous avons vu que Kulme n'admet la lactescence du sang qu'après des repas *fortement* graisseux. C'est certain que l'engraissement, c'est-à-dire l'emplissage des cellules adipeuses, peut se faire au moyen d'une alimentation qui ne produirait pas une chyle lactescent, à plus forte raison, qui ne serait pas cause d'un état lactescent du sang.

Dans les expériences de Subbotin, déjà citées, le chien n'absorbait pas de graisse, mais des savons, avec des matières albumineuses, et pourtant de la graisse neutre s'accumulait dans le foie et dans le tissu adipeux. Des expériences semblables de Radziejewsky (1), faites avec des savons d'acide érucique, donnent un résultat pareil; de graisse neutre, contenant de l'oléine, se retrouvait dans le tissu adipeux (2). Enfin, il y a longtemps que Mulder a fait l'observation que les graisses ingérées ne se déposaient pas en nature dans les cellules adipeuses, mais étaient modifiées pour s'adapter à la constitution spéciale de l'animal. Ainsi, un mouton qui ingère l'oléine contenue dans l'herbage qu'il broute, en transforme la majeure partie en stéarine. De même, l'homme qui

(1) Archiv für Anat., Bd. XLIII.

(2) J'écarte les données douteuses de cet auteur, suivant lesquelles de l'érucine ingérée aurait été déposée en nature au dedans du sarcolemme des faisceaux primitifs musculaires.

se nourrit du suif de mouton, change la stéarine en margarine.

La lactescence du sang veineux, trouvé par une saignée faite au bras, n'est pas aussi facile à comprendre que Robin a l'air de dire. Comment se fait-il que ces globules graisseux, versés en nature dans la veine sous-claviculaire, et apportés directement par la veine-cave supérieure au cœur et aux poumons, ne forment pas des embolies dans ces derniers organes, telles que Wagner aurait observées après résorption de la surface de plaies osseuses (1)? En tout état de cause, la graisse en nature a dû disparaître avant d'arriver au foie, avec le sang de l'artère hépatique. Le mécanisme de son passage, des vaisseaux enlaçant les radicules des voies biliaires, dans les cellules qui les longent de chaque côté, dépend de la forme sous laquelle elle aborde ces cellules, de la modification qu'elle aura soumise, en cessant d'exister à l'état de gouttelettes visibles au microscope. Or, suivant Robin, cette modification consiste en une saponification, au moyen des sels alcalins qui abondent dans le sang, et qui convertissent la graisse neutre, provenant du chyle, en savons invisibles et solubles, l'assimilent, en un mot, à l'état des graisses qui existent en permanence dans le sang.

Si la pénétration de la graisse dans l'épithélium intestinal ne peut offrir aucune analogie pour juger de sa pénétration dans d'autres éléments, l'infiltration digestive des cellules hépatiques se fait, comme on voit, dans des conditions qui se répéteraient dans une infiltration de toute autre nature. On a besoin de pareilles conditions pour expliquer la pénétration de la graisse dans des cellules adipeuses, où nous avons vu qu'elle arrive, comme à un réservoir plus permanent que celui offert par le foie. Les parois de chaque cellule adipeuse sont imbibées d'un fluide aqueux albumineux, avec lequel le contenu huileux est immiscible. De sorte que, comme dit Paget ingénieusement, chaque goutte d'huile

(1) Archiv für Heilkunde, t. III.

est renfermée dans un petit sac rendu imperméable par de l'eau, comme ailleurs on renferme de l'eau dans des sacs rendus imperméables par de l'huile. Grâce à cette disposition, il est facile à voir que la graisse, quoique fluide, est retenue en place. Ce qu'il est moins facile à s'expliquer, ce sont les moyens par lesquels elle peut entrer dans la cellule, ou bien, étant entrée, comment elle peut en sortir.

Et pourtant, comme le fait remarquer Beaunis (1), les phénomènes de l'amaigrissement offrent de nombreuses occasions pour étudier la transmission de la graisse, qui, bien connue à cet endroit, pourrait jeter une vive lumière sur le problème de la transmission de la graisse en général.

Eh bien! comme pour les cellules hépatiques, il faut admettre que la graisse change de forme pour traverser les parois des cellules, ou même, avant d'y arriver, pour être charriée dans le sang qui les abreuve. Une fois entrée, cette substance protéome reprend, comme un manteau, la forme dont elle était revêtue dans le chyle et l'épithélium intestinal. Kuhne considère que les vésicules du tissu adipeux ont pour fonction spéciale d'effectuer cette recomposition de la graisse. Mais, puisque la même série de phénomènes se passe à l'endroit des cellules hépatiques, il faut leur attribuer aussi cette soi-disant fonction. Ce n'est probablement pas du tout une fonction spéciale, mais une propriété, grâce à laquelle la graisse est retenue dans les réservoirs préparés à son intention.

Pour rapprocher les infiltrations morbides de l'infiltration type, digestive, il ne faut comparer, quant au mécanisme de la transmission que celle qui se fait dans des cellules telles que les hépatiques et adipeuses. Dans ce rapport, l'épithélium intestinal doit être écarté, comme présentant une réunion de conditions telles, qui ne se rencontrent pas ailleurs, même sur la route parcourue par la graisse digestive.

(1) Thèses de Strasbourg, 1863.

Infiltrations morbides.

Nous les comparerons suivant l'échelle de caractères indiqués pour l'infiltration digestive.

I. Ce sont les éléments, normalement habitués à recevoir de la graisse du dehors, qui en deviennent le siége dans les infiltrations morbides; mais il y a une différence notable dans la proportion de cette atteinte. Ainsi, l'infiltration de l'épithélium intestinal ne s'observe jamais comme état morbide. Lewin, il est vrai, a parlé d'une « stagnation de graisse » qui a lieu dans les villosités intestinales, après l'empoisonnement par du phosphore; mais il est infiniment plus probable que ce prétendu arrêt, ou infiltration, est une véritable dégénérescence, telle qui se voit dans les glandes gastriques de l'estomac dans ces mêmes cas. De même, les « infiltrations » de cet épithélium, qu'on trouve chez la grenouille vers la fin de l'hiver, sont évidemment des dégénérescences en rapport avec l'inactivité des cellules, et nullement une infiltration de la graisse, que l'animal n'a pas eu la chance de manger!

Si, d'une part, l'infiltration morbide ne s'observe pas dans un endroit où l'infiltration normale se voit toujours, d'autre part, elle atteint des éléments qui ne sont qu'exceptionnellement envahis par la graisse digestive, je veux parler des tubes urinifères des reins. Néanmoins, on sait qu'une infiltration graisseuse de ces organes est normale chez les chats et les chiens, et de plus, qu'une certaine quantité de graisse apparaît dans l'urine normale du sujet humain, prouve qu'elle a séjourné, pendant un certain temps, dans les tubes urinifères. Chez le rein donc, comme chez le foie, l'infiltration morbide ne serait que l'exagération d'un état qui existe normalement, quoique à un degré bien moindre.

Il y a deux grandes classes d'infiltrations morbides : les infiltrations cachectiques et les infiltrations polysarciques.

Infiltrations cachectiques.

Infiltration du foie. — C'est dans la phthisie que l'infiltration graisseuse du foie est la plus fréquente et où elle a été observée pour la première fois.

La phthisie est loin pourtant d'être la seule condition de l'infiltration. comme affirment Louis (1) et Bowman (2); suivant Gulliver, les deux tiers des enfants qui meurent de maladies chroniques, présentent à l'autopsie un foie gras (3), ce qui est fréquent après des suppurations osseuses, où il alterne avec le foie amyloïde. Dans l'albuminurie, dans la cachexie cancéreuse, dans un état de marasme par cause quelconque, même dans l'anémie, suivant Rokitansky (4) et dans la grossesse qui pourrait être rangée avec l'anémie, le foie devient très-fréquemment gras.

Bowman attribue l'accumulation de graisse dans le foie pendant la phthisie, à la diminution de la respiration. N'étant plus brûlée avec autant de rapidité, la graisse s'accumule d'abord dans le sang, d'où elle est éliminée par le foie. Cette théorie est, bien entendu, celle de Liebig, et est également admise par Schutzenberger, et Barnes range l'infiltration graisseuse du foie, avec la dégénérescence graisseuse du placenta, comme une lésion à laquelle sont sujets tous les organes, qui, comme le placenta, le foie et le rein, fonctionnent pour décarboniser le sang (5).

Il y a longtemps pourtant que Gulliver a remarqué qu'il n'existait aucune proportion entre l'étendue de la lésion pulmonaire et l'état gras du foie (6). Dans les cas cités par Ormerod, où le foie est devenu gras dans la phthisie, avec ou sans dégénérescence

(1) Recherches sur la phthisie, 1843.
(2) The Lancet, 1842.
(3) Chambers, Gulstonian Lectures Lancet, 1850.
(4) Lehrbuch der Path. Anat.
(5) Med.-chir. Transact., vol. XXXIV.
(6) *Idem*, 1843.

graisseuse du cœur, les lésions pulmonaires étaient très-peu avancées, et la mort n'est survenue que par suite de l'affection du cœur (1).

En outre, le foie gras est rare dans d'autres affections pulmonaires qui rétrécissent le champ respiratoire, et, d'autre part, comme nous avons vu, il existe dans des cas nombreux qui n'ont rien à faire avec les poumons.

Un trait commun à toutes ces maladies chroniques, c'est l'amaigrissement, c'est-à-dire l'évacuation du tissu adipeux. Le même amaigrissement se produit, et d'une façon remarquablement rapide, dans plusieurs maladies aiguës, notamment la péritonite. Or, dans des formes puerpérales de cette affection, Tarnier a signalé la coïncidence du foie gras (2). Plus significatifs, parce qu'on ne peut songer à les attribuer à un état développé pendant la grossesse, antérieur à la maladie, sont les foies gras de la péritonite non puerpérale. J'en ai vu un cas remarquable chez une jeune fille de 18 ans, nullipare, morte d'une péritonite développée à la suite de la ponction d'un kyste de l'ovaire.

La malade, qui était entrée dans le service pour une blennorrhagie, et qui n'avait jamais souffert de son kyste, lequel n'avait qu'un volume modéré, avait conservé tout son embonpoint jusqu'au moment où s'allumait la péritonite. Mais, le troisième jour de l'inflammation, la malade a commencé à maigrir, et au bout de dix ou douze jours, quand la mort est survenue, l'émaciation avait fait tant de ravages, que la pauvre fille n'était guère reconnaissable. A l'autopsie, on trouve le foie jaune pâle, presque blanchâtre, excessivement gras. Il n'y avait aucun signe de tuberculose, ni d'alcoolisme, ce qui du reste était rendu très-improbable par la jeunesse de la malade.

Or, dans la péritonite, aussi bien que dans la pneumonie et le

(1) Med. Gazette, 1849.

(2) Société de biol., 1856.

choléra (1), Simon a trouvé un excès de graisse dans le sang; chez les phthisiques, au contraire, chez qui l'amaigrissement est graduel et prolongé, Lehmann a remarqué que le sang était pauvre en graisse. Dans les deux cas le foie en est riche. Budd rapproche très-naturellement les trois faits et les résume en disant : pendant l'amaigrissement, la graisse est partout reprise du tissu adipeux, par les veines; elle devient en excès dans le sang, d'où elle est alors éliminée par le foie. De même Lehman : dans toute maladie aiguë ou chronique, le foie accumule de la graisse, soit du sang seul, soit du sang et du tissu conjonctif.

« Le foie, dit Bouchardat, est chargé d'éliminer de l'économie l'excédant des graisses qui se trouve dans le sang. »

Dans tous ces cas, l'aspect du foie est bien différent de celui qu'il présente dans les stéatoses de la variole ou de la fièvre typhoïde. Alors il est un peu diminué de volume, plus rougeâtre que jaune; mou, quelquefois diffluent; les cellules sont petites, ratatinées, à contour souvent irrégulier, contenant une masse de granulations noires, ou de très-petites gouttelettes réfringentes. Celles-ci remplissent toute la cellule et cachent le noyau. Ce dernier, de plus, est souvent multiplié, d'autres fois détruit. Au milieu des cellules ainsi altérées se trouvent les débris de beaucoup d'autres entièrement détruites.

Un foie *infiltré* de graisse est, au contraire, volumineux, modérément dur, élastique, jaune, jaunâtre ou même blanchâtre. Cette coloration forme une zone claire qui occupe au moins la moitié externe de chaque lobule. Les cellules sont grandes, à contour ferme et régulier, avec le noyau normal, avec un contenu normal de granulations albumineuses et pigmentaires, mais de plus de gouttelettes graisseuses de dimensions variables. Toujours plus grosses que celles de la stéatose, elles s'agglomèrent facilement, et finissent par former des grosses gouttes

(1) Et dans la fièvre typhoïde, suivant Chedevergne.

qui distendent les parois de la cellule, et quelquefois les font crever. Alors, une dégénérescence de cause spéciale s'est ajoutée à l'infiltration graisseuse, et les fonctions du foie languissent, au moins quant à la production du sucre (1).

Ainsi, dans les infiltrations cachectiques, tant qu'elles sont modérées, le foie présente le même aspect que donne l'infiltration graisseuse digestive, tandis que, dans les stéatoses, ses caractères sont tout à fait différents.

Dans l'infiltration cachectique du foie, d'où vient la graisse, et pourquoi?

La graisse n'est pas formée dans le foie, elle vient du dehors. Elle s'y trouve en excès, parce qu'elle a été « reprise du tissu adipeux. » Dans l'inanition, cette reprise est attribuée au besoin ressenti par l'économie de suppléer par une consommation autophage aux substances alimentaires qui manquent. La graisse, retirée des réservoirs du tissu adipeux, fait les frais de la nutrition, en tant au moins, dit-on, que concerne la calorification.

Dans les maladies cachectiques, ses substances alimentaires ne manquent pas, mais l'abaissement du pouvoir assimilateur de l'économie l'empêche d'en profiter, elle s'affame comme Tantale. C'est alors, et pour remplir la même indication que dans le cas d'inanition elle met en réquisition des réserves de graisse, comme si leur consommation était plus facile. Tant que la graisse jetée dans le sang, est toute appropriée aux besoins de la nutrition, elle disparaît au fur et à mesure. Si la nutrition devient plus languissante encore, la graisse devient en excédant dans le sang, et alors en est éliminée par le foie.

Dans ces cas, où il y a insuffisance *absolue* de pouvoir assimila-

(1) Frerich, Traité des maladies du foie.
Simon, Ouvr. cité.
Handfield Jones, Mém. cité.
Blachez, Thèse citée.

teur, le foie agit comme fait le tissu adipeux dans les cas, dont nous avons parlé plus haut, d'une insuffisance de ce même pouvoir, *relative* à la quantité d'alimentation mise à sa disposition. Dans l'état de santé, la graisse superflue s'accumule dans son réservoir externe; dans l'état cachectique, elle se retire à son réservoir interne. Il est assez remarquable que cette circonstance constitue à elle seule une distinction suffisamment tranchée entre la maladie et la santé.

Infiltration du rein. — L'infiltration graisseuse du rein coïncide souvent avec celle du foie. Dans ces cas, le volume du rein reste normal, mais la capsule se détache avec trop de facilité, et la surface est remarquablement lisse. Sur la surface de section, on trouve les pyramides de Malpighi, distinctes, rougeâtres, saines. Mais la substance corticale, tantôt élargie, tantôt de diamètre normal, est jaune et lisse; les rayonnements des tubes sont souvent devenus indistincts, confus, ou même effacés.

A l'examen microscopique, on trouve les tubes droits généralement sains, mais les tubes contournés sont remplis de granulations graisseuses, contenues, pour la plupart, dans l'intérieur de l'épithélium.

Cette lésion est aussi silencieuse que l'infiltration du foie, n'éveillant aucun symptôme. Elle paraît assez analogue à l'infiltration graisseuse du rein, normale chez les chiens et les chats, avec cette différence que chez eux les granulations graisseuses occupent de préférence les tubes droits.

Cellules osseuses. — Dans les cachexies scrofuleuses des enfants, s'observe très-fréquemment un état graisseux des cellules osseuses, aboutissant à une carie, où des capsules cartilagineuses, formant un des phénomènes initiaux des tumeurs blanches. Ici, dit Weber, les gouttelettes de graisse apparaissent d'abord dans les cellules cartilagineuses, puis, les parois de celles-ci crèvent, et les gouttelettes se réunissent en une grosse goutte qui remplit toute la capsule. En dernier lieu, les gouttelettes envahissent la substance fonda-

mentale. Cette altération des cartilages est caractéristique des arthrites fongeuses, taudis que dans les véritables arthrites, la lésion est préparée par la fibrillation de la substance fondamentale.

On a l'habitude souvent de caractériser ces états comme des « infiltrations. » Au fait, leur coïncidence avec l'infiltration graisseuse du foie, l'aspect présenté à l'œil par les phénomènes initiaux de l'apparition de la graisse, l'absence des conditions les plus caractéristiques de dégénérescences soit actives, soit passives, tout ceci pourrait faire croire d'abord à la justesse de cette appellation. Mais, d'autre part, des trois caractères qui distinguent les infiltrations, les états en question n'en possèdent aucun. Les éléments qui contiennent la graisse ne sont pas habitués à en recevoir du sang à l'état normal, quoique les cellules du cartilage en contiennent quelques granulations. Loin de conserver leur structure, et loin d'être capables à un moment donné de se désemplir, ils se détruisent. Enfin, au lieu de survenir consécutivement à un désemplissage du tissu adipeux et à une surcharge graisseuse du sang, ces lésions prennent l'initiative d'une cachexie, qui ne déterminera l'amaigrissement que bien plus tard.

Il faut donc probablement reléguer ces infiltrations parmi les dégénérescences dues à une modification de la puissance réglementaire de la cellule (voir page 24).

Dans les cachexies, il n'y a que les infiltrations du foie et des reins qui répondent aux quatre caractères de l'infiltration type.

I. Comme nous avons vu, les éléments atteints dans le foie et les reins, par cause morbide, sont sujets à être infiltrés dans le courant d'une digestion normale.

II. Les éléments ne souffrent aucune modification essentielle de leur structure, ne subissent aucune atteinte dans leurs fonctions, tant que l'infiltration n'est pas poussée très-loin. La cellule hépatique continue à sécréter de la bile, et, suivant Schutzenberger, du sucre aussi. L'état graisseux de l'épithélium du rien ne détermine aucune albuminurie. On peut supposer que, si les causes de

la cachexie venaient de cesser, le foie et le rein pourraient se désemplir et retourner à leur état normal.

III. L'infiltration morbide des éléments hépatiques et rénaux se fait à mesure que les cellules du tissu adipeux se vident. Ce mouvement de bascule correspond à celui qui existe, à l'état normal, entre l'épithélium intestinal et les cellules hépatiques et adipeuses.

IV. La surcharge graisseuse du sang, à certaines périodes du processus qui aboutit à une infiltration, est rendue très-probable par la comparaison de quelques faits, dont chacun, isolé, ne fournirait qu'une parcelle de l'évidence nécessaire.

VALEUR DE LA GRAISSE INDIQUÉE PAR LES INFILTRATIONS CACHECTIQUES.

La considération de ces infiltrations cachectiques amène à une conclusion inattendue. Jusqu'ici nous avons vu la graisse se former dans les tissus à cause du ralentissement de leur nutrition, et témoigner de leur décadence, de leur mort. Les infiltrations cachectiques ont de même été regardées comme des preuves du rôle funèbre joué par la graisse dans l'économie. Mais voici qu'on trouve, dans les cachexies mêmes, des indications d'un rôle inverse, des preuves que les matières grasses qui peuvent se former quand la nutrition s'abaisse, concourent, dans les circonstances les plus critiques, à soutenir la nutrition, et que l'infiltration hépatique qui a lieu pendant l'amaigrissement, est de tous points analogue à celle qui s'effectue par la digestion. Le tissu adipeux est mis en parallèle avec la muqueuse intestinale, et dans les deux cas, la graisse n'en est retirée que dans un but nutritif. L'infiltration démontre que ce but a été manqué. Mais indirectement, elle en témoigne la nature.

Infiltration polysarcique.

Outre les infiltrations du foie, qui coïncident avec l'évacuation du tissu adipeux, d'autres surviennent quand un émonctoir de

graisse, comme la bile, est supprimé. Lewin insiste beaucoup sur la suppression de la bile comme cause d'infiltration, et c'est à elle que Chèdevergne attribue l'état gras du foie dans les fièvres typhoïde et jaune. Cette dernière opinion est évidemment erronée, car, dans ces cas, le foie n'est pas infiltré, mais stéatosé.

Une troisième condition du foie gras, est la polysarcie. Ici le foie, au lieu d'obéir au mouvement de bascule vis-à-vis des autres organes grassifères que nous avons noté tantôt, s'emplit en même temps qu'eux et au même titre. La graisse s'accumule dans le foie, dans le tissu cellulaire, autour du cœur et des reins quand, par une cause quelconque, l'alcoolisme, une vie sédentaire et paresseuse, ou quelque disposition innée, obscure, le fonctionnement des tissus musculaires et nerveux devient moins actif, et que, par conséquent, les besoins nutritifs de ces tissus deviennent moins impérieux.

L'accumulation de graisse, en pareil cas, peut être attribuée à deux causes : 1° Les substances alimentaires, autres que la graisse, se convertissent en graisse quand elles ne sont pas consommées, cas dont nous avons déjà parlé sous le chef des engraissements de la convalescence, etc. 2° C'est la graisse elle-même qui, prise avec les aliments, devrait être spécialement mise de côté quand s'abaisse l'activité fonctionnelle de la cellule nerveuse ou de la fibre musculaire.

Dans ce second cas, nous aurions l'indication d'un rapport spécial qui existait entre la graisse et cette activité fonctionnelle, rapport en vertu duquel ce serait surtout la graisse qui deviendrait superflue par l'abaissement de cette activité.

Il faut pourtant le dire, que nous n'avons pas le droit d'insister sur cette hypothèse, tant que la première cause de l'accumulation graisseuse n'a pas été éliminée.

Infiltration atrophique. — Il y a beaucoup de cas, comme nous l'avons déjà remarqué, où une atrophie de tissus, principalement le musculaire, s'accompagne tantôt d'une dégénérescence grais-

seuse, tantôt d'une infiltration excessive du tissu adipeux. Des affections nerveuses diverses produisent tantôt l'une, tantôt l'autre lésion. (Voir note p. 21) Gubler fait remarquer que la fibre musculaire paraît éprouver de la difficulté à se résorber simplement. Il faut, quand elle ne dégénère pas, que les cellules adipeuses se remplissent des produits des matériaux apportés pour les besoins de la nutrition musculaire, et qui ne sont pas consommés. Le cas est parallèle à ceux de l'engraissement en masse.

INFILTRATION PAR SURCHARGE INITIALE DU SANG.

A l'encontre des cas d'infiltration viscérale, où la surcharge graisseuse du sang était laissée un peu dans l'ombre, il y a un autre cas très-intéressant où cette surcharge est un phénomène tout à fait saillant. Cela se voit dans les empoisonnements phosphoriques. Rokitansky avait déjà signalé un excès de graisse dans le sang de sujets morts empoisonnés, quand Feltz a confirmé le fait par des expériences nouvelles. Pour point de comparaison, cet auteur a analysé le sang d'un chien bien portant, et y a trouvé 2,03 pour 1,000 de matières grasses. Ensuite, chez cinq chiens empoisonnés, le chiffre a été respectivement, 3,41; 3,52; 3,75; 4,71; et 5,09. Feltz croit que cette graisse provient des débris de globules sanguins, détruits par l'action du poison, et qu'elle se dépose directement dans les éléments stéatosés.

Dans le même sens, Wunderlich parle d'une masse de graisse rendue disponible dans le sang par l'action du phosphore.

Nous avons déjà exposé (page 33) quelques-unes des raisons faisant croire que l'action du phosphore sur les éléments est primitivement irritative, et que la graisse des organes stéatosés provient de la métamorphose de leurs tissus. Nous pouvons ajouter ici que la rapide destruction des éléments prouve que leur état graisseux n'est pas le résultat d'une simple infiltration, dont une des caractéristiques est précisément de laisser les éléments intacts. Pourtant, dans la stéatose du foie, les cellules sont remplies de gouttelettes graisseuses, avant de montrer d'autre signe de dégé-

nérescence, au moment même où le grossissement et la prolifération des noyaux indiquent une exagération temporaire d'activité nutritive. Je pense donc que dans ce cas la stéatose est d'origine complexe. Les cellules hépatiques sont d'abord irritées par le phosphore dissous dans le sang, irritation qui détermine l'activité nucléolaire, et, comme nous verrons plus tard, une disparition de la graisse normalement contenue dans le foie. A mesure que la graisse se forme dans le sang des débris de corpuscules sanguins détruits, elle s'infiltre dans les cellules du foie, et, imprégnées de phosphore, détermine leur dégénérescence. Alors leur contenu devient déchiqueté, se déchire, se résout en amas de granulations. La graisse provenant de la métamorphose de leur contenu, s'ajoute à celle qui avait été infiltrée.

Les mêmes observations seraient vraies pour le rein, où il y aurait d'abord une infiltration, ensuite une véritable destruction d'épithélium. Quant à l'état graisseux des éléments qui, normalement, n'ont rien faire avec l'élimination de graisse du sang, les fibres musculaires du cœur, les parois des artères, les glandes gastriques, l'épithélium de l'intestin, nous voyons qu'il s'écarte tout à fait des caractères de l'infiltration type. Ces cas se rapprochent tout à fait de ceux détaillés sous le chef de dégénérescence active, suite d'une irritation. Nous devons considérer les lésions phosphoriques comme de nature complexe, tenant à la fois aux infiltrations et aux dégénérescences. Elles servent donc bien à faire le trait d'union entre les deux, et à devenir le point de départ d'une comparaison.

COMPARAISON DES INFILTRATIONS ET DES DÉGÉNÉRESCENCES GRAISSEUSES.

Résumons les caractères des infiltrations que nous venons de décrire avec ceux des dégénérescences, passées en revue en premier lieu.

I. Dans les infiltrations la graisse ne se dépose que dans certains éléments, déjà habitués à en être le dépôt à l'état normal.

Dans les dégénérescences, la graisse paraît partout dans des éléments qui, normalement, n'en contiennent pas une granulation.

Cette distinction, qui paraît la plus nette, est en réalité spécieuse, car elle renferme un *petitio principii*. Car il s'agit justement de savoir si des éléments, qui normalement ne contiennent pas de graisse, peuvent à un moment donné, en recevoir du sang.

II. Dans les infiltrations les éléments retiennent leur structure et même leurs fonctions intactes. Dans les dégénérescences ils sont toujours détruits. Ce caractère a une valeur réelle et même très-grande.

III. Les infiltrations co existent avec une surcharge graisseuse des fluides qui abreuvent les élements atteints, et sont en rapport avec quelque grand mouvement de bascule qui se fait sentir dans toute l'économie. Les dégénérescences surviennent quand il y a une diminution dans la quantité de fluides nutritifs qui abordent les éléments, ou quand une interruption d'influx nerveux met ceux-ci hors d'état de profiter des matériaux qui leur sont présentés.

IV. Dans le foie, qui devient fréquemment le siége de l'une ou l'autre lésion, l'aspect des cellules infiltrées est tout à fait différent de celui des cellules stéatosées. Nous avons déjà détaillé ces différences.

V. Dans tous les cas d'infiltration incontestable, les granulations ont une grande tendance à se réunir et à former des gouttelettes et des grosses gouttes. Une seule goutte énorme remplit la vésicule adipeuse : des grosses gouttelettes distendent les cellules hépatiques pendant la turgescence digestive : même dans l'épithélium rénal, les gouttelettes, quoique beaucoup plus petites, se forment néanmoins. Il n'y a qu'une seule exception, l'épithélium intestinal, et même ici, on surprend souvent des grosses gouttelettes, colorées par la bile, enclavées pour ainsi dire dans la cellule conique.

Dans les dégénérescences, la graisse est toujours à l'état de granulations, fines et noires, uniformément distribuées dans toute

la cavité de la cellule; plus la cause de la stéatose a agi rapidement, plus l'isolement et l'abondance des granulations sont complets. Elles sont surtout caractéristiques dans les cylindres qui se forment dans les tubes urinifères, par un empoisonnement phosphorique.

On dirait que, dans les infiltrations, la graisse était plus fluide; dans les dégénérescences, que chaque granulation était enveloppée de quelque substance qui n'était pas de la graisse.

De ces considérations il résulte que les infiltrations sont distinguées par de nombreux caractères des dégénérescences, et par conséquent, qu'on ne peut pas accepter la seconde hypothèse émise sur l'origine de la graisse dans les dégénérescences, à savoir qu'elle aurait été infiltrée dans la cellule du dehors.

Mais, d'autre part, quoique l'infiltration se passe dans des éléments habitués à recevoir de la graisse, elle ne peut pas s'effectuer à moins que celle-ci ne se décompose et revête une forme spéciale. Ce n'est pas de la graisse, mais les éléments de la graisse qui sont versés dans la cellule, pour être recombinés ensuite de nouveau. Au lieu donc de dire qu'une cellule est infiltrée quand de la graisse s'y forme, il serait plus exact de dire que de la graisse se forme quand une cellule s'infiltre.

Dans les infiltrations, tous les éléments nécessaires pour la composition de la graisse, sont présentés en même temps à la cellule, et proviennent tous de la même source. Pour effectuer cette composition, il n'y a besoin de rien emprunter à la substance de la cellule, et effectivement, nous avons vu que la gouttelette graisseuse paraissait en être tout à fait indépendante. Si maintenant la cellule ne retirait du sang qu'un des éléments de la graisse, comme l'acide gras par exemple, et si l'autre, la glycérine, était soustraite de sa propre substance, ses entrailles pour ainsi dire, il est à supposer que la granulation formée serait bien plus intimement associée à cette substance, et moins disposée à se réunir avec ses semblables.

Robin distingue la graisse par ce trait, qu'elle est tellement indifférente aux tissus au milieu desquels elle se trouve, que ses molécules ont plus de tendance à se réunir ensemble qu'à se combiner avec ceux des substances voisines. Ce trait distingue au plus haut degré la graisse des infiltrations; il est bien moins marqué dans les granulations fines et isolées des stéatoses. On pourrait dire que sous certains rapports celles-ci représentent une sorte de terme moyen entre les substances non graisseuses dont elles étaient en train de se former, et la graisse parfaite à laquelle elles pourraient aboutir plus tard.

Ces considérations amènent donc vers la troisième hypothèse que nous avons énoncée; que, dans les dégénérescences graisseuses, la graisse visible provient de graisse qui aurait été présente déjà dans la cellule, mais sous une autre forme. Dans ce sens, il est vrai, la formation de la graisse dans la dégénérescence se rapprocherait de celle de l'infiltration, où, comme nous avons vu, la graisse se constitue, ou plutôt se reconstitue à l'intérieur de la cellule. De plus, la forme soluble sous laquelle la graisse est infiltrée dans les cellules spéciales de dépôt, la rendrait également capable de pénétrer dans les cellules quelconques; mais sous cette forme elle est incomplète; ce n'est pas de la graisse, mais un des éléments de la graisse, qui est apporté peut-être comme savon. Dans l'infiltration, l'autre élément est apporté au dehors aussi, et en même temps; la cavité cellulaire ne sert que comme lieu de combinaison. Dans la dégénérescence, suivant cette hypothèse, quoique le savon soit apporté du dehors, il est possible que les autres ingrédients de la graisse manquent, soit par défaut de fluide nutritif, soit par défaut du pouvoir assimilateur de la cellule. Et qu'alors, c'est la substance même de la cellule qui est mise en réquisition. C'est cette circonstance qui servirait surtout à distinguer les infiltrations et les dégénérescences, lesquelles, sous certains rapports, paraissaient se confondre; la graisse se formant dans la cellule infiltrée, et les matériaux de la graisse s'infiltrant du dehors dans la cellule dégénérée.

Voilà pour la première conclusion qui ressort de cette revue des infiltrations, conclusion qui se rapporte entièrement à leurs relations avec les dégénérescences. Il y en a une autre, ou plutôt une indication, qui, cette fois-ci, est propre à la considération des infiltrations seules.

En parlant de la polysarcie, nous avons entrevu une possibilité sur laquelle nous n'osions pas nous appuyer, que l'accumulation de graisse par l'abaissement de l'activité nerveuse et musculaire était due à un rapport spécial entre la graisse et la nutrition de cette activité. Plus positivement nous avons pu affirmer, que les infiltrations cachectiques offraient des preuves indirectes de l'emploi de la graisse dans la nutrition. Des preuves de la même nature sont offertes par les phénomènes d'amaigrissement dans l'inanition et dans certaines maladies aiguës, surtout celles dans lesquelles le foie devient parfois gras.

Or, toutes ces évidences d'une valeur nutritive de la graisse, sont en frappant contraste avec les caractères des dégénérescences, où la graisse est liée à un abaissement notable de la nutrition.

Une seconde circonstance à noter, c'est que, toutes les fois que la graisse paraît intervenir activement dans la nutrition, elle devient invisible et soluble. C'est ainsi qu'elle est charriée dans le sang après chaque digestion, et toutes les fois que le tissu adipeux se vide, pour offrir des matériaux d'un repas autophage. D'autre part, aussitôt arrivée aux cellules dans lesquelles elle devait séjourner passive pendant un certain temps, elle se revêt de nouveau de sa forme visible plus ou moins semblable à celle qu'elle présente dans les dégénérescences. D'où la conclusion qu'il existe pour la graisse deux formes et deux fonctions correspondantes; que, quand elle est insoluble, visible et chimiquement indifférente, elle est passive et associée avec un ralentissement de la nutrition; quand, au contraire, elle devient soluble, invisible, et entre en combinaison, qu'alors elle intervient activement pour soutenir la nutrition.

La valeur nutritive de la graisse sera mise encore en évidence, par la considération d'autres ordres de faits.

Elle existe en permanence dans l'économie, tantôt combinée avec les tissus, tantôt à un état d'isolement, comme tenue en réserve pour une combinaison plus tard.

GRAISSE ANATOMIQUE.

Tissu adipeux. — C'est dans le tissu adipeux, dont elle constitue 80 partics sur 100, que la graisse se trouve en plus grande quantité. Ce tissu ne sert pas seulement comme réceptacle de graisse ingérée, car il commence à se former vers le troisième mois de la vie fœtale, bien avant l'ingestion du premier repas.

Le tissu adipeux a été souvent regardé comme un simple matériel d'emplissage. Charles Bell l'a appelé « le tissu béatifique, » puisqu'en comblant les creux et en arrondissant les couches, il embellit un corps qui serait, autrement, trop anguleux et disgracieux. Le fait est que, chez les mammifères et les oiseaux la grande masse de graisse existe dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les interstices des muscles volontaires. Mais elle remplit aussi le mésentère et l'épiploon; elle entoure le cœur et les reins, elle se mêle au tissu lâche des médiastins, elle forme un coussin épais pour le globe de l'œil. Chez les reptiles, la graisse persiste, mais sa situation ne répond plus à un rôle mécanique. Elle existe en masses isolées, lesquelles, chez la grenouille par exemple, s'allongent dans l'abdomen, de chaque côté de la colonne vertébrale. Chez la plupart des poissons, au contraire, la graisse est diffuse, assez intimement mêlée à la chair musculaire; tandis que, chez la morue, la raie et le squale, il n'y a plus de tissu adipeux, toute la graisse de l'économie étant accumulée dans le foie.

Ces faits s'ajoutent à ceux déjà cités pour indiquer que la graisse remplit d'autres fonctions que celles purement mécaniques, soit pour la distribution des chocs, soit pour la conservation de la chaleur.

Graisse du foie. — Après le tissu adipeux, la plus grande quan-

tité de graisse anatomique est contenue dans le foie. Nous disions tout à l'heure que, chez quelques poissons, la graisse hépatique remplaçait entièrement celle disposée dans le tissu conjonctif.

Frey donne, comme proportion moyenne de la graisse dans le foie, le chiffre de 2,40 pour 100 (1). Une analyse de Beale, citée par Budd, donne 3 pour 100. Von Bibra en a trouvé 3,65. J'ai moi-même trouvé 3,67 pour 100 de graisse dans un foie qui paraissait sain sous tous les rapports, quoique pris sur un sujet qui avait succombé à une maladie, au lieu d'avoir été tué en pleine santé, par une chute, ce qui était le cas pour le sujet de l'analyse de Beale. Enfin, Saïkowsky prétend que, chez les chiens, au moins, la proportion normale de graisse est 5 ou 6 pour 100, ce qui me semble excessive.

La graisse anatomique dans le foie est retenue avec une grande ténacité, même chez les animaux nouveau-nés, chez lesquels elle existe en plus grande abondance que chez les adultes; un jeûne prolongé, qui peut diminuer notablement la graisse dans les cellules, ne les fait pas disparaître tout à fait. Un chat nouveau-né, séparé de sa mère presque immédiatement, et sans avoir été allaité plus d'une ou deux fois, fut laissé trois jours à jeun; il mourut de faim, et très-amaigri. Mais, dans les cellules hépatiques, on trouvait encore de nombreuses granulations, noires, réfringentes, tranchant nettement sur le fond de granulations albumineuses au milieu desquelles elles étaient disséminées.

Chez un autre chat de la même portée, sacrifié environ douze heures après l'allaitement, les cellules hépatiques contenaient, au lieu de granulations, de petites gouttelettes, avec un contour noir et net, et un centre brillant. Ces gouttelettes représentaient bien plutôt la graisse anatomique du foie que la graisse provenant d'une diète lactée, car sur un troisième chat, tué en pleine digestion, la graisse était beaucoup plus abondante, les gouttelettes brillantes plus nombreuses et plus volumineuses que dans l'autre cas.

(1) Traité d'histologie.

Chez les cochons d'Inde et les lapins adultes, à l'état normal, j'ai toujours été frappé de la rareté des granulations graisseuses dans les cellules hépatiques. Deux ou trois seulement, éparses, sans mélange avec des gouttelettes à contour.

C'est la même chose pour le foie humain sain, examiné dans une période interdigestive. Cependant, l'analyse chimique, dans ces trois cas, foie humain, foie de lapin, foie de cochon d'Inde, m'a donné le même chiffre de graisse neutre, environ 3 pour 100.

Pour finir avec ce qui a trait à la graisse anatomique du foie, rappelons que, suivant Lereboullet, dans le foie des mollusques, des crustacées, des poissons, et des fœtus de quelques mammifères, la graisse est contenue dans des cellules spéciales. Celles-ci, chez les fœtus, n'ont qu'une existence transitoire et se transforment en cellules biliaires par le dépôt de granules pigmentés et albumineux, et par l'absorption (partielle) de la graisse.

Os. — La graisse constitue la grande partie des substances médullaires des os, augmentant en raison de l'âge du sujet, et changeant la couleur primitivement rouge de la moelle, pour la couleur jaune caractéristique de l'âge adulte et de la vieillesse. Elle est plus abondante dans les os rachitiques.

Graisse du sang. — Dans le sang, la graisse neutre n'existe que dans certains cas exceptionnels, que nous avons déjà notés, après un repas fortement graisseux, dans l'alcoolisme, dans le choléra, et, ajoute Hassall (1), après des saignées ou des hémorrhagies répétées. Mais à l'état ordinaire, dit Robin, la graisse dans le sang est reprise molécule à molécule dans l'épaisseur des tissus, qui les cèdent à l'état de combinaison saline, savonneuse et soluble (2).

Bouchardat et Sandras comptent deux ou trois parties de substances grasses pour mille parties de sang (3). Et ces substances,

(1) Microscopical anatomy; 1849.
(2) Leçons sur les humeurs.
(3) Comptes-rendus; 1843.

suivant les recherches de Boudet (1), Lecanu (2), de Simon (3), de Berzelius (4), de Becquerel et Rodier (5), seraient principalement combinées avec la fibrine et l'albumine du plasma, et existeraient sous cinq formes distinctes : la cholestérine, la séroline, des graisses phosphorées, des graisses saponifiées, des acides gras libres.

Poumon. — Natalis Guillot a trouvé 6,40 p. 100 de matières grasses dans le poumon d'un adulte, et 11 à 18 p. 100 dans celui d'un fœtus. Il attribue la diminution chez l'adulte à la combustion de la graisse pendant la respiration.

Tissu nerveux. — Enfin, le siége le plus singulier pour cette matière graisseuse, dite inerte, et pour cette substance reléguée au plus bas de l'échelle des matières organisées, c'est le tissu nerveux. C'est ce tissu, doué de l'activité par excellence, ayant une structure des plus compliquées, et pour fonction les plus hautes expressions de la vie animale. Que ce soit l'acide cérébrique et oléophosphique de Frémy (6), la cérébrine et la lécithine de Gobley (7), ou bien la protagone de Liebreich (8) et Hoppe (9) dont les autres substances ne seraient que des produits de décomposition, il est toujours vrai que les substances grasses entrent pour un des éléments les plus importants dans la composition de la masse cérébrale. Il faut y ajouter le cholestérine, substance grasse non saponifiable, qui, suivant Frey et Von Bibra, répresente un tiers de la masse totale des graisses du cerveau, mais qui est certainement un produit de décomposition, et ne devait pas être rangée avec les corps gras saponifiables.

Puisque la graisse entre dans la structure anatomique du corps, au même titre que les substances albumineuses et minérales qui

(1) Thése de pharmacie ; 1833.
(2) Journal de pharmacie ; 1833.
(3) Ouvrage cité.
(4) Traité du chimiste, V.
(5) Mémoire de l'Académie ; 1844.
(6) Annales de chimie ; 1841.
(7) Mémoire de l'Académie ; 1850.
(8) Ueher der Protagone ; 1868 (Berlin).
(9) Chemische analyse.

en forment la trame, elle doit entrer aussi dans l'alimentation, destinée à réparer toutes les pertes journalières des substances anatomiques. C'est là, en effet, que nous allons la retrouver.

DE LA GRAISSE ALIMENTAIRE, SES RÔLES.

Nous n'avons pas besoin d'insister longuement sur la nécessité bien reconnue de faire entrer des corps gras dans la nourriture des animaux. L'appareil spécial préparé pour l'absorption de la graisse chez un grand nombre d'entre eux, indique déjà son importance alimentaire. On en a retrouvé d'autres preuves dans la présence de la graisse dans le lait, aliment type et complet; dans la nourriture de tous les peuples, surabondante dans celle des habitants des pays froids; dans la pâture même des animaux herbivores, qui paraissaient d'abord pouvoir s'engraisser sans l'aide de la graisse. On a montré que ce n'était pas seulement à titre de substance hydrocarbonée, que la graisse est réclamée par les besoins de l'organisme, car les betteraves ne suffisent pas pour nourrir les vaches, quoiqu'elles contiennent assez de sucre et de fécule, outre les matières azotées, mais il leur manque de la graisse (1). Dumas remarque qu'un animal nourri avec des substances albumineuses « peut jusqu'à *un certain point* se passer de substances grasses, si ces dernières sont remplacées par des féculents; mais qu'il peut *absolument* se passer de féculents, pourvu qu'il reçoive une quantité suffisante de subtances grasses » (2).

La graisse paraît tellement essentielle à la nutrition du corps, que, quand sa quantité alimentaire est insuffisante, le déficit est comblé par les énergies de l'économie, qui en fabrique avec les autres aliments. Nous avons vu (p. 38) que cette formation paraissait exiger l'addition d'une certaine proportion de graisse aux substances albuminoïdes sucrées ou amyloïdes aux dépens desquelles des métamorphoses graisseuses avaient peut-être lieu. Mais le fait que ces métamorphoses s'effectuent, indique une nécessité impérieuse pour l'accumulation de corps gras, tels quels,

(1) Boussingault. Mémoires de chimie agricole; 1854.
(2) Archives générales; 1842.

leur attribue quelques fonctions spéciales, qui ne peuvent pas être remplies même par d'autres hydrocarbonés.

Ce fait jette un certain discrédit sur le rôle célèbre attribué à la graisse, comme aliment combustible, en vertu du carbone qu'elle contient. Liebig l'appelle « aliment respiratoire », Todd et Bowman « aliment calorifère », c'est un lieu commun de mesurer le besoin d'alimentation graisseuse par le degré de froid contre lequel l'organisme aura à lutter. On parle quelquefois de la combustion de la graisse, comme si elle était allumée à part, comme une bûche dans une grille, et que le corps s'échauffât au feu sans s'y brûler lui même. Or, si la graisse n'était ingérée que pour être brûlée, les autres matières hydrocarbonées devaient y suppléer, car elles brûlent dans le sang avec beaucoup plus de facilité que la graisse, et on affirme que cette dernière n'est jamais attaquée que lorsque la provision de sucre et de fécule a été consommée. On a vu que le sucre et la fécule ne sauraient pourtant suppléer complétement à la graisse, c'est donc que cette dernière sert à autre chose qu'à être « brûlée. » Cette théorie de la combustion de la graisse, qui figure souvent, encore aujourd'hui, dans des théories médico-physiologistes, telle que Liebig l'a énoncée, est en réalité par trop simple. La chaleur animale n'est pas le résultat de l'oxydation directe d'une seule substance introduite exprès dans l'économie, mais résulte de l'ensemble d'actions chimiques qui ont lieu sans cesse entre toutes les molécules de toutes les substances du corps. Toutes les fois qu'il y a combinaison chimique, il y a dégagement de chaleur. Toutes les fois qu'il y a décomposition, il y a absorption de chaleur. Dans le corps vivant la chaleur est maintenue à 37°, parce que la somme des combinaisons chimiques l'emporte sur la somme des décompositions. Dans le corps mort, la température s'abaisse à celle des corps ambiants, parce que la somme des décompositions l'emporte sur celle des combinaisons. Ce n'est pas la graisse seulement ni la formation de l'acide carbonique qui est en jeu.

Autre chose. Si les oxydations, qui en dernier lieu donnent naissance à de l'acide carbonique, ne sont pas, comme on croyait jadis, bornées au parenchyme des poumons, à plus forte raison ne sont-elles pas limitées aux endroits où la graisse s'accumule, ni même dans les grands canaux de la circulation, dans lesquels est versée la graisse provenant de la digestion. Dans les capillaires où est le siége de tous les échanges nutritifs, ont lieu toutes les oxydations, de la graisse apportée aux tissus, aussi bien que des substances qui s'y trouvent déjà. La combustion de la graisse, au lieu d'être un phénomène à part, à côté de la nutrition, y est intimement associée. La graisse, au lieu d'être en opposition avec les substances albumineuses, les seules véritablement nutritives, se trouve tellement mêlée aux métamorphoses de celles-ci, qu'on est forcé de les classer ensemble, comme exerçant une action ou pareille ou réciproque à la leur.

Les expériences de Bischoff (1) et de Botkin (2) indiqueraient, suivant le dernier auteur, que la graisse ingérée, au lieu de s'offrir comme matière combustible et d'épargner ainsi la combustion des matières protéiques, servait à favoriser leur assimilation.

Quand Bischoff donnait de la viande et de la graisse à des animaux affamés, qui vivaient aux dépens de leurs propres tissus, et chez qui, par conséquent, le chiffre d'urée dans l'urine était fort élevé, il trouvait, à son étonnement, que la quantité d'urée augmentait encore au lieu de diminuer, comme elle fait quand on donne de la graisse toute seule. Botkin explique ce résultat par la circonstance qu'on permettait au chien de boire à son gré, et que la quantité d'eau ingérée aidait à activer les métamorphoses de l'albumine prise dans l'alimentation. Répétant l'expérience, mais en limitant la quantité d'eau, de façon qu'elle fût la même pendant la période de jeûne et d'alimentation; il trouvait que

(1) Physiologie du stoffwechsels.
(2) Archiv für Anat.; 1858.

l'urée diminuait quand l'animal n'avait plus besoin de consommer ses propres tissus. Mais d'autre part, le poids du corps augmentait, et cela hors de proportion avec la diminution de l'urée; non-seulement il y avait une épargne de tissus, mais il y avait un accroissement, par la fixation de nouvelles substances albumineuses. Et elles se fixaient, ou les échanges nntritifs se faisaient, suivant la pensée de l'auteur, sous l'influence de la graisse qui faisait partie de l'alimentation (1).

Une troisième série de faits sert à relier le rôle calorifique, depuis si longtemps attribué à la graisse, et son action plus récemment devinée, plus obscure, sur les échanges nutritifs des substances protéiques. C'est ce qui touche à la transformation de la chaleur en forces musculaires, motrices, électriques et chimiques. Si nous supposons que le sort spécial des molécules graisseuses est de subir une oxydation, la chaleur dégagée pendant le processus pourrait se convertir dans des forces d'affinité chimique, qui seraient employées dans toute une série de combinaisons intéressant d'autres molécules, et dont l'ensemble constituerait le double mouvement d'assimilation et de désassimilation.

En résumé, la graisse constitue un élément obligé de l'alimentation pour satisfaire à trois indications importantes. Elle répare les pertes de la graisse auatomique; elle concourt, par ses oxydations successives, au maintien de la chaleur animale; au moyen de cette influence sur la production de la chaleur, et probablement d'autres propriétés moins bien définies, elle favorise les échanges nutritifs d'autres substances ingérées avec elle.

DE LA GRAISSE COMME AGENT THÉRAPEUTIQUE DANS LES MALADIES DE NUTRITION.

Quand le besoin de remplir ces indications devient plus urgent

(1) Voir aussi, dans le même sens, les expériences de Subbotin, et les critiques de Dumas, citées plus haut.

dans certaines maladies de la nutrition, comme la scrofule, le rachitisme, la tuberculose, le rhumatisme chronique, c'est encore aux substances grasses qu'on demande le remède. L'huile de foie morue doit certainement son efficacité aux substances grasses qui la composent presque entièrement (1), et non pas à l'iode ou à d'autres ingrédients minéraux qui s'y ajoutent, comme voudraient le faire croire Hopp et Delatre (2). Que cette huile merveilleuse ait des propriétés spéciales, dues, soit à son origine anatomique, soit à son admixture minérale, soit à quelques propriétés chimiques, comme sa grande aptitude pour la saponification; qu'elle ne puisse pas être remplacée par des préparations de beurre comme affirme Trousseau (3), ni même entièrement par les huiles d'autres poissons, comme le squale et la raie, comme le veulent Delâtre et Devergie; tout cela n'empêche pas que ce soit comme une matière grasse de nature spéciale, que l'huile de foie morue intervient pour relever la nutrition languissante des tissus. Ce n'est pas en stimulant la digestion dans les *primæ viæ*, comme prétend Thomas (4), car l'huile a une tendance naturelle à provoquer des indigestions affreuses, et ce n'est que lorsque cette tendance a pu être surmontée ou évitée, que la puissance nutritive du médicament se fait sentir. J'ai donné de l'huile de foie morue à un jeune chat parfaitement bien portant, mais qui, à partir du moment qu'il prit 10 grammes de l'huile par jour, com-

(1) Devergie. Bulletin thérapeutique ; 1839.
Hirtz. Thèse de Strasbourg; 1842.
Jaufflieb. Mémoire.
Hogg. id.
Jongh. id.
Homolle. id.
Bennett. Mémoire Ol jecoris.
(2) Bull. thérap.; 1839.
(3) Traité de thérap.
(4) Thèse de Paris; 1834.

mença à dépérir. Il ne vomissait que de temps en temps et n'avait aucune diarrhée, mais il perdit son appétit, cessa de gagner du poids, puis en perdit, devint morne et triste, le poil se ternit et sécha, les yeux devinrent chassieux. Il se mit à tousser, et, quoiqu'on cessât d'administrer de l'huile, il alla de mal en pire, et enfin succomba spontanément à une congestion pulmonaire, un mois après le commencement de l'expérience, environ dix jours après la cessation de l'huile.

Plus tard, j'ai vu que Klencke (1) avait fait des expériences précisément analogues, avec le même résultat singulier de jeter les animaux dans un marasme simulant celui de la scrofule, et qui aboutit à des congestions pulmonaires mortelles.

Théories sur le mode d'action de l'huile de foie morue. — Bennett (2), Bazin (3) et Walshe (4), ont spécialement insisté sur la nécessité de faire parvenir l'huile de foie morue aux recoins moléculaires de l'économie, avant qu'on puisse espérer qu'elle influe sur la nutrition. « Toutes les fois qu'un malade tuberculeux digère facilement l'huile, on peut espérer une guérison radicale, dit Bennett, et il raconte un cas de succès après un traitement de trois ans. « L'huile de foie morue n'est utile qu'aux malades qui peuvent accélérer leur respiration au moyen de l'exercice, » dit Bazin. comme si la respiration constituait un espèce d'appel *a fronte*, qui attire l'huile à travers l'organisme, la forçant de se brasser intimement avec toutes les molécules rencontrées en route. « L'huile de foie de morue ne profite que lorsque le malade gagne en poids », observe Walshe.

Nous ne nous arrêterons pas ici pour chercher le mécanisme exact de l'action de ce médicament nutritif. Nous n'avons pas

(1) Der Leberthran als Heilsmittel. (Cité dans la thèse de Hirtz.)
(2) Clinical lectures.
(3) Leçons sur les scrofulides.
(4) Diseases of the chest, p. 329.

besoin d'imiter Bennett, et de nous appuyer sur la naïve théorie d'Ascherson, qui, voyant des simulacres de cellules se former avec des gouttes d'huile dans un liquide albumineux, a cru y découvrir tout le mystère du développement cellulaire (1). Nous ne sommes pas non plus forcés de conclure avec Taufflieb et Baur (2), que l'huile compense l'excès de matières albumineuses introduites dans le système par la prédominance de la digestion stomacale; ni enfin, de chercher avec Klencke si l'huile peut augmenter vraiment les corpuscules graisseux dans le chyle qui avaient été diminués par la ligature du vaisseau cholédoque, et l'empêchement de l'afflux de bile dans l'intestin. De tout ce qui touche à l'action de l'huile de foie morue, il n'y a qu'un seul point qui importe à notre sujet, c'est le fait net, qu'une substance grasse est l'agent par excellence pour modifier des processus désordonnés de la nutrition, quand les mouvements moléculaires aboutissent à des produits normaux, au lieu de l'assimilation naturelle.

Conclusion de la revue : 1° des infiltrations, 2° de l'anatomie, 3° de l'alimentation. — La graisse, au lieu d'être liée exclusivement avec la mort, est indispensable à la nutrition de la vie.

De cette revue sommaire, de l'intervention de la graisse ailleurs que dans les dégénérescences, il ressort une preuve des propriétés tout autres que celles que nous lui avons d'abord attribuées. C'est un élément anatomique des tissus, c'est un constituant obligé de l'alimentation, même dans les infiltrations cachectiques, elle paraît agir primitivement pour soutenir la nutrition, et quand celle-ci est abaissée, la graisse est cherchée comme médicament héroïque pour la relever. De là un contraste avec notre première proposition, que la graisse était un signe de l'épuisement de toute force nutritive. Déjà on pourrait retourner la parole de Barlow,

(1) Comptes-rendus; 1838.
(2) Wochenschrift für der Gesam. Heilkunde, 1840. (Cité par Hirtz.)

et au lieu de dire : « La graisse, loin de supporter la vie, n'est qu'un signe de la mort »; on pourrait affirmer : « La graisse, loin d'être un signe de la mort, prête un concours indispensable au maintien de la vie. »

Mais ce n'est pas tout. Il existe deux groupes de faits ayant tous les deux rapport au développement de tissus embryonnaires, sur lequel la graisse paraît exercer une influence inattendue.

DE LA GRAISSE DANS LE DÉVELOPPEMENT DES TISSUS EMBRYONNAIRES.

Le premier groupe des phénomènes du développement est celui de l'inflammation.

Dans ses expériences avec le phosphore, Saikowsky a remarqué que douze heures après l'ingestion du poison il y avait de l'hyperémie du foie, et que les cellules hépatiques contenaient leurs granulations graisseuses habituelles. Après dix-huit heures, le foie était très-congestionné, les cellules gonflées, troubles, très-granuleuses *et privées de graisse*. Après vingt-six heures, le foie était en pleine dégénérescence graisseuse.

Commaille, dans une note communiquée au Journal de Brown-Séquard, 1861, affirme que, dans les os cariés, il n'a pu retirer que 25 0/0 de matières graisseuses, malgré la dégénérescence graisseuse des cellules osseuses. Dans des os normaux, il a trouvé 64.87 0/0.

Weher, dans un chapitre sur les métamorphoses graisseuses, cite les expériences de Hoppe et de Walter, d'après lesquelles l'analyse chimique d'un tissu quelconque atteint de dégénérescence graisseuse y découvre moins de graisse qu'à l'état normal. Weber explique ce fait paradoxal en disant que, « pendant la période de tuméfaction albumineuse qui aura précédé la dégénérescence, la graisse s'éloigne, et que celle qui est formée ensuite ne compense pas entièrement celle qui aura disparu. »

Dans un mémoire sur l'ostéite, Ranvier signale le fait curieux,

que dans cette affection il y a toujours une diminution de la graisse normale des os au début de l'inflammation (1). Verneuil fait la même observation dans l'ostéomyélite. La graisse disparaît de la moelle, avant la formation des cellules nouvelles (2). — Enfin, dans un mémoire sur le phosphore, Ranvier signale le fait curieux « que les irritations phlegmasiques du tissu cellulaire sous-cutané font disparaître la graisse des cellules adipeuses qui la renferment, et que celles-ci prolifèrent alors pour former des éléments nouveaux. » L'auteur regarde ce phénomène comme tellement caractéristique d'inflammation, que, quand il manque, il se trouve autorisé à nier le caractère inflammatoire du processus, ce qu'il fait pour les lésions du tissu cellulaire produites par le contact d'un morceau de phosphore.

J'ai eu moi-même l'occasion récente de faire l'observation de la disparition de graisse du tissu cellulaire d'un tibia atteint d'ostéite après fracture. La fracture avait eu lieu un peu au-dessous d'un ancien cal qui limitait le foyer de l'ostéite. Dans ce foyer, la moelle était d'un rouge vif et ne graissait nullement le papier. Dans tout le canal médullaire, au-dessus de la barrière, la moelle était jaunâtre et produisait des grandes taches caractéristiques. Que devient cette graisse? Est-ce que les cellules s'en débarrassent simplement comme d'une masse inerte qui entraverait l'activité exagérée à laquelle elles sont appelées? Est-ce qu'elle est brûlée par l'excès d'oxygène charrié dans le sang qui arrive plus abondamment? Est-ce que cette combustion contribue au développement de chaleur qui distingue l'endroit enflammé? Sert-elle à déterminer quelques-unes des modifications importantes dans la constitution chimique des tissus, qui, suivant Virchow, surviennent toutes les fois que de nouvelles cellules se forment par la prolifération des anciennes?

Quoi qu'il en soit, la graisse, jusqu'alors isolée au sein des tis-

(1) Archives de physiologie, 1870.
(2) Comptes rendus, Soc. biol., 1852.

sus, rentre dans le torrent circulatoire et le tourbillon vital. Elle est mobilisée, elle se remue dans le conflit moléculaire, dont elle s'était tenue un peu écartée. Qu'est-ce qu'elle y fait?

DE LA GRAISSE DANS LES TISSUS EMBRYONNAIRES DE L'ŒUF.

C'est dans l'autre groupe de phénomènes de développement embryonnaire qu'on trouve quelque éclaircissement de ce problème. On sait que le vitellus de l'œuf, surtout chez les oiseaux, où le germe ou cicatricule est isolé à part, est composé principalement de matières grasses. De l'œuf de poule, Gobley aurait retiré 21.304 0/0 de cholestérine et 7.226 0/0 d'acides oléique, phosphoglycérique et soi-disant margarique, qui seraient tous les trois combinés avec de l'ammoniaque (1). Plus tard, il a envisagé ces produits de l'analyse autrement, comme étant les résultats de la décomposition de deux substances identiques avec la matière grasse du cerveau, et qu'il nomme respectivement la lécithine et la cérébrine (2).

Coste accepte la première analyse de Gobley (3).

Frémy admet que le vitellus est formé de graisse phosphorée (4).

Burdach cite l'analyse de Prout, qui aurait trouvé 22 parties d'huile sur 100 parties de vitellus, pour 17 d'albumine et 54 d'eau (5).

Histologiquement parlant, ces substances grasses se montrent sous plusieurs formes et à plusieurs moments dans l'histoire de l'ovule.

1° Des granulations graisseuses existent déjà dans la vésicule de de Graaf, flottant au milieu du liquide clair et visqueux qui remplit la vésicule (6).

(1) Journal de pharmacie, 8e série, I, p. 174.
(2) Mémoire sur les œufs de carpe. Mémoire de l'Académie; 1850.
(3) Histoire du développement des êtres organisés.
(4) Comptes-rendus, 1854.
(5) Traité de physiologie.
(6) Longet. Traité de physiologie.

2° Entraînées dans le disque proligère qui entoure la vésicule germinative, ces gouttelettes composeraient, dès le commencement, la masse du vitellus autour duquel se forme la membrane vitelline.

3° Ou bien, la membrane vitelline étant formée dès le début. par une scission de la couche périphérique de l'ovule, les gouttelettes d'huile apparaissent d'abord entre le noyau et la paroi (1). « Sans doute, dit Davaine, ces gouttelettes ont pénétré dans l'ovule par le même procédé qui est observé quand d'autres cellules deviennent graisseuses » (2).

4° Chez les mammifères, après la disparition de la vésicule germinative, le vitellus contient à la fois les granulations albumineuses du germe, et les granulations et globules graisseux qui lui appartiennent en propre. Chez les myriapodes, les granules tantôt forment un cercle brillant autour du noyau de la vésicule additionnelle, tantôt sont disséminés dans la cavité de celle-ci. Les globules, ayant toutes les apparences de corpuscules graisseux, sont tantôt mêlés à ces granules, tantôt existent seuls (3).

5° Enfin de nombreuses granulations graisseuses se mêlent aux globules à noyau et aux grandes cellules granuleuses du protoplasma, qui se condensent autour de la vésicule.

Or, le premier phénomène qui a lieu après la fécondation de l'œuf est la segmentation du vitellus,—chez les mammifères,—du cicatricule chez les oiseaux, de la couche granuleuse de la périphérie de l'ovule, chez les myriapodes étudiées par Balbiani. Par cette segmentation, la graisse provenant des granulations, des globules et des vésicules devient infiniment divisée et brassée intimement avec les granulations albumineuses du germe : ou bien, chez les oiseaux, absorbée pendant la division de la cicatricule. Enfin la masse muriforme de sphérules organiques qui résulte, excavée par le noyau réfringent qui apparaît au centre, est refoulée contre la

(1) Perez. Comptes-rendus; 1868.
(2) Comptes-rendus; 1868, p. 426.
(3) Balbiani. Comptes-rendus; 1864.

membrane vitelline qu'elle double, en formant la nouvelle membrane du blastoderme (1). Ici, toute trace de granulation ou de gouttelette graisseuse a disparu, aussi complétement que des cellules adipeuses du tissu cellulaire ou osseux enflammé. Dans l'un et l'autre cas, la disparition de la graisse est suivie d'un développement néoplastique, ici du blastoderme, qui se segmente en feuillets, là des cellules embryonnaires, qui s'organisent en produits inflammatoires. Dans l'ovule, la graisse n'est certainement pas emportée de l'endroit où elle s'est trouvée. Tout le monde est d'accord pour regarder les substances graisseuses accumulées dans le vitellus comme de la « nourriture concentrée » qui sera consommée par le germe à mesure que celui-ci se développe. En est-il autrement pour la graisse qui disparaît lors du développement des cellules embryonnaires dans la vie adulte? Cette disparition signifie-t-elle autre chose que la consommation de la nourriture tenue en réserve, au bénéfice des jeunes éléments qui prolifèrent?

Dans l'ovule, la disparition complète de la graisse ne coïnciderait pas avec la formation des cellules embryonnaires, si celles-ci sont simplement le dernier terme de la division dichotomique des sphères organiques. Mais, à mesure que cette division s'opère, l'aspect graisseux se perd ou plutôt paraît se concentrer dans le noyau de chaque sphère ou sphérule. La disparition définitive a lieu quand les cellules embryonnaires, condensées en blastoderme, vont manifester toute leur surprenante activité de développement. Dans l'inflammation, la graisse disparaît, juste au moment où les éléments irrités vont donner naissance à des cellules embryonnaires. Dans les deux cas, la graisse devient invisible lorsque les

(1) Longet. Ouvrage cité, vol. I, p. 833.
Muller. Traité de phys. vol. II, p. 642.
Courty. Du développement de l'œuf; 1845.

tissus protéiques deviennent actifs. Quand la nutrition de ceux-ci s'accélère, celle-là est consommée.

La disparition de la vésicule germinative généralement regardée comme une simple preuve de la maturité de l'ovule, sans rapport avec la fécondation, peut néanmoins être considérée, dans un sens, comme l'analogue de la disparition de la graisse. « Elle ne fonctionne plus, » dit Robin en parlant de cette vésicule, « il y a longtemps qu'elle est partie. » (1) Soit, mais c'est en se dissolvant au sein du vitellus, avec la substance duquel elle est par conséquent intimement mêlée.

L'analogie entre le développement de l'œuf et les néoplasies inflammatoires, que Hunter, dans le temps, a cherché à établir par une comparaison entre le punctum saliens de l'un, et le vaisseau excité de l'autre, se retrouve donc, avec beaucoup plus d'exactitude, entre le développement cellulaire dans les deux cas.

Ces phénomènes intimes de la vie de cellules embryonnaires, sur lesquels en tant que concerne l'inflammation, on a très-peu insisté, se rangent avec les faits dont nous avons longuement parlé ci-dessus, pour indiquer un rôle important joué par la graisse dans la nutrition moléculaire. En arrivant à ce point, nous achevons l'esquisse des deux groupes de circonstances dans lesquelles paraît fonctionner la graisse, et il faut avouer que l'antithèse entre eux est aussi complète que possible.

Antithèse entre les deux groupes de circonstances dans lesquelles la graisse joue un rôle important : 1° dans la mort des éléments; 2° dans leur développement.

Condition indispensable de la nutrition, conséquence presque immanquable du ralentissement de celle-ci; remplissant des usages purement mécaniques, apparaissant dans des foyers de vitalité la plus intense; aliment combustible, entretenant la

(1) Journal de Brown-Séquard; 1862.

fonction la moins distinctement animale de l'économie, élément anatomique des tissus qui concourent aux fonctions les plus animales du corps, signal de la mort dans tout tissu qui s'épuise, nourriture de la vie pour tout tissu qui se développe; on pourrait sans fantaisie, écrire l'histoire de la graisse en disant qu'elle apparaît au berceau, et qu'elle va au tombeau de tout ce qui naît et qui meurt dans l'organisme vivant.

Rapport entre les substances albumineuses et graisseuses dans les tissus proliférants. — Partout on trouve la graisse en une certaine opposition avec les substances protéiques. Virchow observe que les tumeurs malignes hétéroplastes qui développent une grande quantité de tissus nouveaux, sont principalement composées de substances albumineuses. Tandis que les tumeurs homéoplastes, qui proviennent d'une prolifération des tissus déjà existants, sont bien plus riches en corps gras (1). De même les débris de tumeurs gommeuses, composées de petits éléments à vie rapide et précaire, renferment une quantité notable de graisse. Dans les foyers de prolifération embryonnaire, c'est le protoplasma albumineux des cellules préexistantes qui donne naissance aux cellules nouvelles, après que la graisse a été consommée pour lui donner la force suffisante. Ce sont les premières périodes de processus inflammatoires, qui sont marquées par la tuméfaction albumineuse des éléments anatomiques. C'est dans les secondes périodes, quand le mouvement irritatif commence à s'apaiser, que surviennent les granulations graisseuses. Partout les substances protéiques, tant qu'elles conservent leur intégrité, conservent leur rôle éminemment plastique; il n'existe pas à leur égard l'antithèse dramatique, que nous avons eu à signaler dans le rôle de la graisse.

Les rapports de la graisse avec les substances albuminoïdes se résument dans deux propositions inverses. D'une part les métamor-

(1) Pathologie des tumeurs.

phoses plastiques de ces substances paraissent déterminer la consommation de la graisse à leur profit. D'autre part, les métamorphoses régressives de ces mêmes substances font apparaître la graisse dans les tissus où elle n'existait pas, la font revenir à des tissus où elle n'existe plus.

Pour suivre cette évolution singulière et avant de décider si la graisse en masse provient d'une toute autre classe de substances chimiques, il faut s'enquérir sur les formes diverses que la graisse peut revêtir, sans cesser d'être de la graisse, et auxquelles nous avons déjà fait une allusion sommaire.

DES FORMES DIVERSES REVÊTUES PAR LA GRAISSE DANS L'ÉCONOMIE.

Les formes que peut revêtir la graisse en traversant l'organisme animal, sont les suivantes :

1. *La graisse neutre*, combinaison d'un acide gras avec de la glycérine, qui constitue un éther triatomique (1). Pour Robin et Verdeil, la glycérine n'existerait pas dans le corps, mais serait un produit de décomposition des graisses qui en auraient été retirées. Mulder et Fœrster, s'appuyant sur le fait que la séparation de la graisse neutre en glycérine et en acide gras ; exige la fixation de deux molécules d'eau, refusent de regarder la glycérine comme préexistant dans la graisse, et avec Berzelius appellent les corps gras naturels des sels de l'oxyde du radical lipyle. Ce radical aurait pour formule (suivant la vieille nomenclature), C_3H_2, et son oxyde, C_3H_2O. La glycérine serait formée avec deux équivalents de cet oxyde, et quatre équivalents d'eau.

$$2(C_3H_2O) + 4HO = C_6H_8O_6 \text{ ou } (C_3H_5)''' \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases}$$

Cependant, les expériences de Berthelot (2) ont démontré qu'on

(1) Wurtz, Traité de chimie.
(2) Annales de chimie, 1855.

peut former des corps gras neutres, identiques en propriétés avec les graisses naturelles, par l'union directe de la glycérine et d'un acide gras. Le fait de la fixation de l'eau pour la formation de la glycérine pendant la saponification de la graisse, est général dans la formation des alcools mono et dia-tomiques pendant la décomposition de leurs éthers respectifs, et qui ne sont pas moins envisagés comme des combinaisons de l'alcool avec un acide. Il n'est donc plus question de la base, C_3H_2O, qui devait être formée, ainsi que les acides gras, chaque fois que la graisse est produite dans des plantes, et qui devait être consommée chaque fois que la graisse est consommée par les animaux (Mulder). C'est de la glycérine même qui se combine directement avec les acides gras, en perdant trois molécules d'hydrogène, c'est de la glycérine qui se reforme, en se séparant des acides gras et en fixant de nouveau trois molécules d'hydrogène, ainsi :

Glycérine. Acide stéarique. Stéarine.

$$(C_3H_5)''' \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} + (C_{18}H_{35}O)_3 - 3H = (C_3H_5)''' \begin{cases} O.C_{18}H_{35}.O \\ O.C_{18}H_{35}.O \\ O.C_{18}H_{35}.O \end{cases}$$

De même :

Tristéarine. Glycérine. Acide stéarique.

$$(C_3H_5)''' \begin{cases} O.C_{18}H_{35}O \\ O.C_{18}H_{35}O \\ O.C_{18}H_{35}O \end{cases} + 3H^2O = C_3H_5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} + 3(C_{18}H_{35}O.OH)$$

Abstraction faite des graisses du vitellus et du tissu nerveux (et bien entendu de la cholestérine du cerveau, du foie et du jaune d'œuf), les graisses neutres de l'économie consistent en un mélange des éthers glycériques formés par les acides stéarique, palmitique et oléique. Le mélange constitue une substance chimiquement indifférente, qui ne se combine pas avec les éléments au milieu desquels elle se trouve, mais dont les molécules se réunissent à elles-mêmes et deviennent visibles sous le microscope.

C'est la graisse neutre qui flotte sur la muqueuse de l'intestin, et que l'on aperçoit se frayant un chemin à travers les villosités vers leur chylifère central. C'est la graisse neutre qui est extraite du foie, par les traitements ordinaires avec de l'éther; et qui apparaît dans les cellules hépatiques sous des aspects si divers. C'est elle qui forme les grandes masses de tissu adipeux, qui remplit les canaux médullaires des os, qui s'attache aux franges synoviales des articulations qui constituent les quelques granulations normales dans les cellules des cartilages. C'est une accumulation de cette graisse qui forme le cérumen du conduit auditif, le contenu des ducts sébacés et qui comble le vide laissé dans la vésicule de de Graaf, après la chute de l'ovule. C'est à la graisse neutre qu'est due la lactescence occasionnelle du sérum du sang. Mais l'excès de graisse dans le sang qui accompagne des maladies hépatiques consiste principalement en cholestérine non éliminée par la bile. Ce sont enfin les graisses neutres qui apparaissent dans les diverses dégénérescences dont nous avons parlé, et sur lesquelles il n'y a pas besoin de revenir.

Cette substance, si remarquable par son isolement au milieu des éléments anatomiques solides et par sa précipitation au sein des liquides organiques, peut être distinguée, à cause de sa visibilité, sous le nom de *graisse morphologique*.

II. *Acides gras cristallisés*: — Le second genre de matières grasses, beaucoup moins fréquent que le premier, comprend des *acides gras libres et cristallisés*. Ces cristaux ont été trouvés mêlés aux tablettes de cholestérine et aux cristaux de graisse neutres non décomposés dans la bouillie athéromateuse des artères. Billroth les signale dans des tumeurs épithéliales qui commencent (1) à entrer dans une métamorphose régressive. Steffen décrit ces mêmes cristaux dans des foyers de gangrène pulmonaire (2), et Demme les compte parmi les éléments caractéristiques de la gangrène du tissu cel-

(1) Pathologie externe, p. 731.
(2) Loc. cit.

lulaire des membres (1). Feltz décrit une grande quantité de cristaux d'acides gras dans le sang d'animaux empoisonnés par le phosphore où, comme nous l'avons déjà dit, il a trouvé un excès de graisse morphologique (2). Hoppe a rencontré des acides gras libres dans des tubercules caséeux et dans des foyers de pus décomposé; combinés avec la chaux, ces acides gras abondent dans l'adipocire, dans des matières fécales, dans des lipômes qui se liquéfient (Virchow). Enfin les acides gras s'accumulent facilement dans le cerveau, surtout dans les concrétions qui s'y rencontrent parfois. Ils sont loin d'être rares dans les anciens foyers de ramollissement cérébral. Nous avons parlé des cristaux observés par Todd et Bowman dans les cellules adipeuses.

Dans toutes les circonstances où les acides gras cristallisés se rencontrent, sauf le cas singulier du sang empoisonné par le phosphore, la graisse a dû séjourner plus ou moins longtemps dans le foyer avant de se décomposer ou de se cristalliser. Cette cristallisation est tout à fait analogue à celle de l'hématine, dans des foyers de sang épanché et croupissant. Tantôt la graisse neutre cristallise sans subir de décomposition; tantôt elle se décompose d'abord, et alors ce sont les acides gras libérés qui cristallisent. En subissant cette modification physique, la graisse s'éloigne encore davantage du tourbillon vital et tombe dans le rang des substances inertes des corps étrangers à l'économie.

III. *Savons de la graisse.* — Dans la troisième forme des substances grasses, leur position vis-à-vis des autres éléments est tout le contraire de celle de la graisse cristallisée, ou même de celle que nous avons appelée « morphologique ». Ici les acides gras sont combinés, non plus avec la glycérine, mais avec les alcalis, la potasse ou la soude et forment des sels solubles particuliers, connus sous le nom de *savons*. Robin et Verdeil affirment que, au moment de la publication de leur traité classique au moins, on ne possé-

(1) Loc. cit.
(2) Ouvrage cité.

dait aucune donnée sur l'origine de la base de ces savons, ni sur le lieu où se rencontrent les conditions de leur formation (1). On sait de nombreux endroits où ils se trouvent. D'abord, suivant Kuhne, ils existent dans le chyle provenant de la saponification qui aurait été effectuée dans l'intestin par l'intermédiaire du suc pancréatique. Le même auteur les a retirés, quoique en très-petite quantité, de la lymphe. Dans le sang, comme nous avons déjà vu, les savons sont beaucoup plus abondants et plus fréquemment constatés (2). Williams (3) observe que les graisses saponifiables du sang paraissent être des principes nutritifs qui y ont été introduits par le chyle. Wagner (4) et Lecanu (5) admettent l'existence d'acides gras libres dans le sang, qui circulent sans décomposer les carbonates (6). Boudet signale des savons d'acide oléique et magarique (7). Gobley, tout en niant l'existence dans le sang des acides gras, soit libres, soit saponifiés, admet qu'ils se forment avec la plus grande facilité de la séroline, corps complexe, dit-il, composé d'oléine, de margarine, de cholestérine, de lécithine, de cérébrine » (8). « Des acides gras, dit Simon, sont formés des graisses neutres ingérées dans l'alimentation par des oxydations successives qui ont lieu pendant la formation des corpuscules sanguins et la consomption des globules de chyle et d'huile (9). » « Il y a toute raison à croire, continue-t-il, que les sels alcalins de potasse et de soude existent dans le sang dans le but de se combiner avec les acides gras qui, de même que les acides lactique, urique

(1) Ouvrage cité, vol. III, p. 42.
(2) Hopp Seyler chemische analyse, p. 74. — Aussi Mulder. Ouv. cité, p. 571.
(3) Principles of medecine, p. 173; 1856.
(4) Handworterbuch der phys.; 1844.
(5) Journal de pharmacie; 1831.
(6) Wagner et Simon affirment tous les deux que Lecanu a découvert ces acides libres. Mais, dans son propre mémoire, je ne trouve pas qu'il en parle.
(7) Thèse de pharmacie; 1833.
(8) Mémoire de l'Académie; 1852.
(9) Ouvrage cité, p. 163.

et carbonique, sont continuellement en train de naître pendant les métamorphoses qui ont lieu dans la circulation. »

Robin (1) classe ensemble les savons sodiques de l'acide oléique, margarique, stéarique, valérique et butyrique, et l'oléine (margarine et stéarine), et donne la proportion de 1,475 p. 1000 pour la somme.

Les analyses célèbres de Becquerel et Rodier sont plus précises (2). Ils donnent 1,600 parties de matières grasses pour 1000 grammes qu'ils partagent ainsi :

Séroline.................	= 0.020
Lécithine...............	= 0.488
Cholestérine............	= 0.088
Savon..................	= 1.004 (3)

Robin et Verdeil admettent à peu près le même chiffre de savons, et on voit que, de toutes les matières grasses dans le sang normal, les savons sont en quantité la plus considérable.

Les variations que subissent les matières grasses dans le sang sous l'influence de maladies, portent plutôt sur la cholestérine que sur les savons. Mais quelquefois Becquerel et Rodier ont trouvé de légères différences à leur égard aussi. Ainsi, dans la grossesse, il y avait 1,195 p. 1000; tandis que dans deux cas de chlorose et un de tuberculose, la diminution du savon était assez notable.

1er cas de chlorose. Savon......	= 0.888
2e — —	= 0.694
Tuberculose. Savon...........	= 0.809

Les auteurs, qui passent sous silence la diminution du savon dans le cas de chlorose, observent, à l'égard de la tuberculose, que la diminution remarquable du savon était la seule différence (en fait de matières grasses) qu'ils avaient à constater. »

(1) Leçons sur les humeurs, 1867.
(2) Mémoires de l'Acad., 1844.

Dans un cas de péricardite avec endocardite et de l'ascite, le chiffre tombait à 0,544.

Outre le sang, les savons se trouvent en très-minime quantité dans la bile (1), et il y en a des traces dans l'urine. On les trouve dans le tissu nerveux du cerveau et aussi dans le vitellus de l'œuf, probablement comme produits de la décomposition d'autres matières grasses, d'où ils dérivent avec la plus grande facilité. Ce n'est pas seulement les savons des acides stéariques et palmitiques dont il serait question; car on a été amené à considérer la cérébrine de Müller comme une combinaison de la substance neutre neurine, avec un acide gras, comme un véritable savon de neurine.

Les savons diffèrent des graisses préalablement énumérées par deux traits importants :

1° Leur siége, qui n'est plus les tissus achevés, ou effêtes, ou en voie de régression des foyers de matières à moitié dévitalisées, mais dans les liquides qui charrient la nutrition pour tout le corps, le chyle et le sang, et dans les tissus où a lieu un mouvement d'évolution très-active, le cerveau et le vitellus.

2° Leur état de *combinaison intime*, qui les rend invisibles au microscope, et contraste remarquablement avec l'isolement et la visibilité de la graisse morphologique. Or, ces deux traits se retrouvent dans une quatrième espèce de matières grasses, qui coexistent avec les savons dans le cerveau, le vitellus et le sang.

IV. Nous avons déjà fait allusion à ces matières grasses et aux interprétations diverses auxquelles elles ont donné lieu. La cérébrote de Couerbe, les acides cérébriques et oléo-phosphoriques de Frémy, la cérébrine de Gobley, la protagone de Liebreich et Hoppe Seyler, d'une part, ressemblent aux savons des acides stéariques, palmitiques et oléiques, par leur état de combinaison in-

(1) Robin remarque qu'on ne peut pas assimiler à des savons les sels d'acide cholique et cholalique, qui renferment 10 équivalents d'oxygène, tandis que les acides gras n'en renferment que 4.

time qui les rend invisibles au microscope, et d'autre part, donnent naissance aux savons ou à leurs acides gras, avec la plus grande facilité. « L'acide cérébrique de Frémy, dit Kuhne, est un mélange de protagone et d'un acide gras qui proviendrait de la décomposition d'une autre quantité de protagone. » « C'est en raison de sa décomposition si facile, dit Frémy lui-même, en parlant de l'acide oléophosphorique, qu'il est appelé à jouer un rôle important dans l'organisme animal. « Par ébullition avec de l'eau de baryte, dit Hoppe, on décompose la protagone en acide glycéro-phosphorique, en acide stéarique, en un acide azoté mal connu, et en neurine, une base non azotée (1).

Cette même protagone existerait dans le jaune d'œuf, où Gobley avait cru constater de la lécithine et la cérébrine, et dans la myéline des tissus nerveux.

GRAISSES LARVÉES, ET GRAISSES MORPHOLOGIQUES — OPPOSITION DE LEUR RÔLE.

A ces graisses ainsi caractérisées, on peut bien donner l'appellation de *graisses de combinaison*, ou *graisses larvées*, pour me servir de l'expression de Ranvier, en opposition avec les graisses morphologiques, vésiculeuses ou cristallisées.

On est porté à croire que ces graisses larvées existent dans d'autres localités que celles que nous avons pu préciser. Outre les preuves déjà alléguées, nous pouvons maintenant indiquer d'autres considérations.

Rokitansky regarde les incrustations calcaires qui se forment si souvent au siége de dégénérescences graisseuses, comme preuve qu'un acide gras a été présent en combinaison avec de la chaux, et a été libéré de son côté, mettant la chaux à même de déposer du sien (2). Weber attribue positivement le dépôt de graisse, dans

(1) Ouvrage cité, p. 213.

(2) Lehrbuch der pathol. anat., p.

la dégénérescence graisseuse, à ce que la cellule ne pourrait plus élaborer et assimiler ce qui lui aurait été apporté, et qui, dans l'état normal, serait toujours présente mais invisible (1).

Lehman, Mulder, et, dans ces derniers temps Kuhne, font remarquer que la quantité de graisse visible (notre graisse morphologique), qui peut être distinguée dans l'organisme à un moment donné, ne répond pas à celle qui aurait été ingérée, et que, après avoir tenu compte de la graisse superflue rejetée dans l'intestin, il faut supposer que la grande masse est saponifiée ou autrement combinée, et circule ainsi invisiblement parmi tous les éléments qu'elle nourrit. Or, si la graisse nourrit les éléments en général, il faut qu'elle se trouve partout, là où on ne la voit pas, aussi bien que là où on la voit.

C'est peut-être en vue de ces considérations que Ranvier affirme très-nettement que la graisse existe en état larvé dans les cellules des tissus, dans les globules sanguins, etc., et que pendant la dégénérescence graisseuse, cette graisse devient apparente, à la suite de transformations chimiques mal définies encore. « Ainsi, continue-t-il, je n'admets pas, avec Fœrster, qu'une substance protéique se soit transformée en graisse. »

Après ce coup d'œil que nous venons de jeter sur les savons qui constituent une classe si importante des corps gras existants dans l'économie, il est permis de se demander de nouveau si cette transformation chimique mal définie, ne serait pas, en partie au moins, une saponification ?

La facilité avec laquelle les graisses neutres subissent cette décomposition caractéristique, à l'aide des alcalis et de l'eau qui se trouvent partout dans le corps ; l'échange immédiat d'un état morphologique, pour un état d'invisibilité dès que la saponification est effectuée ; le rapport entre le pouvoir nutritif des graisses, et leur aptitude pour la saponification (2) ; la possibilité de dé-

(1) Williams, ouv. cité, p. 176.

(2) Ouvrage cité, p.

composer les savons par les acides les plus faibles, même par un excès d'eau qui précipite les sels neutres solubles des acides gras à l'état de sels acides insolubles (1) ; l'autre possibilité de réunion directe de ces acides, soit avec de la glycérine, soit avec de l'oxyde de lipyle, qui lui-même proviendrait de l'acide lactique (2) si abondant partout, surtout daos les endroits, comme les muscles, où l'apparition de la graisse est plus sûrement le signe d'une véritable dégénérescence, ces faits revêtent l'hypothèse formulée par M. Ranvier d'un haut degré d'intérêt, et même de probabilité.

Conditions de la vérification de cette hypothèse.

Pour vérifier cette hypothèse, les conditions à remplir sont plutôt nombreuses que complexes. Il faudrait, par une analyse chimique, constater la quantité de graisse saponifiée que renfermait un tissu donné avant sa dégénérescence, et ensuite mesurer ce qui restait du savon, après l'entrée du tissu en régression graisseuse. Si c'est bien le savon qui passe à l'état de graisse neutre pendant cette régression, sa quantité doit diminuer à mesure que la graisse neutre augmente, et augmenter quand celle-ci diminue.

EXPÉRIENCES POUR VÉRIFIER L'HYPOTHÈSE.

Choix du foie. — J'ai essayé de faire ces analyses et cette constatation pour le foie, dans quelques-uns des cas nombreux où cet organe a été atteint de dégénérescence graisseuse. Il ne faut pas se dissimuler que ce choix offrait quelques inconvénients sérieux,

(1) Frémy et Pelouze. Traité de chimie, vol. V.
Wurtz. Ouvrage cité.
Regnault. Eléments de chimie.

(2) Ceci est la théorie de Mulder. En démontrant que les acides gras *peuvent* se combiner directement avec la glycérine, pour former la graisse neutre, a-t-on prouvé que celle-ci ne se forme jamais d'une autre façon ?

à cause de la complexité des fonctions et des relations de cette glande immense. Traversée par le sang de la veine-porte qui revient de l'intestin, son contenu graisseux, sujet à des variations nombreuses par rapport à la digestion, s'infiltrant de graisse retirée du reste du corps dans maintes circonstances qui n'ont aucune influence sur la stéatose hépatique proprement dite; fabriquant la bile qui sert comme un émonctoire de la graisse (1); la matière glycogène, qui a peut-être des relations spéciales avec elle ; peut-être fabriquant enfin la graisse elle-même (Mulder), par la métamorphose des acides gras et des graisses saponifiées introduits dans l'économie; il est évident, au milieu de ce conflit d'influences, que le chiffre des graisses combinées pourrait varier beaucoup, sans que leur variation eût un rapport direct avec la dégénérescence graisseuse des cellules. Mais, d'autre part, la coïncidence possible d'une infiltration et d'une dégénérescence graisseuse, déjà nettement séparées l'une de l'autre, offrait une chance heureuse d'établir une autre distinction. Si le chiffre des savons restait invariable pendant les infiltrations et diminuait dans les stéatoses, il y aurait une présomption de plus que dans le dernier cas, la graisse morphologique provînt d'une métamorphose de la graisse larvée, mais, dans le premier, eût été apporté au foie par le sang. Que les acides gras y soient apportés aussi, au même titre, sans rapport direct avec la nutrition de la cellule dans laquelle ils séjournent, ils ne serviraient pas moins, suivant l'hypothèse, comme de matériel dont la graisse morphologique pourrait se fabriquer. La grande facilité avec laquelle le foie dégénère coïncide avec une capacité d'infiltration encore plus grande. La coïncidence indique que la première circonstance pourrait bien

(1) Lebman pense que la graisse concourt puissamment à la formation de la bile; car 1° la graisse du sang diminue en traversant le foie; 2° une alimentation *miete*, riche en substances graisseuses, augmente la quantité de bile; 3° la perte de celle-ci, par l'établissement de fistules biliaires, détermine l'amaigrissement; 4° la graisse du corps augmente en raison inverse de la bile.

être une condition très-propre à favoriser la seconde. Cette indication cadre bien avec l'hypothèse qui ferait dériver la graisse morphologique de la dégénérescence des acides gras qui auraient été mêlés avec la graisse morphologique déposée dans les cellules par voie d'infiltration. Tandis que, si la graisse de la dégénérescence provenait d'une métamorphose du contenu albumineux des cellules, ces dégénérescences seraient aussi fréquentes et étendues dans les cellules qui n'étaient pas habituées à s'infiltrer, que dans celles spécialement destinées à le faire. Or, c'est le contraire qu'on observe. Et, dans les cas où la stéatose hépatique coïncide avec celle du cœur, des muscles, des reins, comme dans la fièvre typhoïde et les empoisonnements phosphoriques, c'est le foie qui est toujours atteint en premier lieu, et après lui, les reins, capables aussi, dans certaines circonstances, de s'infiltrer de graisse.

On peut donc rechercher les transformations des acides gras dans les cellules hépatiques, n'importe le prétexte sous lequel ils s'y trouvent, absolument comme on pourrait étudier les modifications spontanées des substances contenues dans un vase, qu'elles fussent ou non en rapport intime avec les parois de celle-ci.

Le grand volume du foie le rendait très-commode pour des analyses chimiques chez des petits animaux, comme les lapins, qui peuvent être soumis à des expériences avec des agents stéatogènes. Et le nombre et la fréquence des maladies dans lesquelles le foie devient graisseux, offrent l'occasion pour un nombre d'expériences correspondant.

J'ai donc commencé l'étude, que j'espère un jour pouvoir pousser beaucoup plus loin, par des analyses du foie. D'un assez grand nombre, fait à tâtons, j'ai pu retenir dix-huit, comme offrant des garanties suffisantes d'exactitude. J'eusse désiré certainement en faire davantage, mais, au moment où j'étais prête à poursuivre avec fruit les indications qui se dessinaient devant moi, j'ai été privée par le siége, d'abord des lapins dont j'ai voulu me servir pour des expériences stéatogènes, ensuite du gaz du laboratoire,

indispensable pour les desséchements et autres détails des analyses. Il m'a fallu céder à cette circonstance de force majeure.

Il m'a été impossible de trouver dans la littérature spéciale une indication de recherches faites pour établir l'existence dans le foie de savons d'acides gras, ou pour en mesurer la quantité. J'ai dû donc moi-même trouver une méthode. Je m'empresse à cette occasion de remercier et M. le professeur Wurtz et M. Naquet, pour les indications qu'ils ont bien voulu me fournir, et avec lesquelles, en les modifiant un peu, j'ai pu arriver au double but proposé.

Acides gras cherchés. — Je ne me suis occupée que des acides gras, stéarique, palmitique et oléique, ne tenant pas compte des acides valériques, butyriques, qui auraient pu se rencontrer. Ces acides peuvent exister parmi les corps gras du foie sous trois formes: libres, formant des sels de soude ou de potasse neutres ou alcalins, enfin, des sels acides. Les sels neutres alcalins sont solubles dans une petite quantité d'eau; mais une grande quantité les convertit en sel acide qui se précipite, tandis (1) que l'excès de base enlevée, se dissout. Ces sels acides, aussi bien que les acides libres et les sels acides déjà existants, sont tous insolubles dans de l'eau et solubles dans de l'alcool bouillant, comme la graisse neutre. Mais la stéarate et l'oléate neutres de soude sont insolubles dans de l'éther (2). On ne pourrait donc pas les extraire au moyen du traitement éthéréal, qui enlève les autres corps gras. Il faudrait au préalable décomposer ces sels par un acide quelconque, puis reprendre l'acide gras insoluble par de l'éther dans lequel il se dissoudrait facilement. Si cette décomposition était

(1) Berzélius.
Frémy.
Chevreul.
(2) Gerhardt.

effectuée dans le foie même, tous les acides gras se trouveraient évidemment dans les mêmes conditions de solubilité que la graisse neutre, et tous pourraient être extraits ensemble par de l'éther, sauf à les séparer ensuite.

J'ai donc adopté le procédé suivant.

Procédé d'expérience. — Je desséchais au bain-marie 50 ou 60 grammes de foie, quand il s'agissait d'un foie humain, ou bien le foie tout entier, dans le cas de lapins, de cochons d'Inde ou de chats. Le résidu desséché était pesé, et ensuite plongé dans de l'eau fortement acidulée d'acide chlorhydrique, dans laquelle il restait environ vingt heures. Alors le liquide acide, qui devait contenir des chlorhydrates de potasse et de soude, était décanté, et le résidu lavé sur un filtre jusqu'à ce que le liquide filtré ne rougissait plus le papier de tournesol. Je reconnais maintenant que, après ce lavage, j'aurais peut-être bien fait de traiter le résidu avec de l'alcool, pour enlever l'eau, mais je me suis contentée alors de le dessécher à l'étuve avant de le plonger dans de l'éther. Je l'y laissais d'abord pendant vingt-quatre heures, puis je décantais le liquide fortement coloré, je versais une nouvelle quantité d'éther, que je laissais pendant douze heures. Enfin, après une seconde décantation, je faisais bouillir le résidu dans de l'éther, décantais encore une fois, et réunissais ensemble ces trois solutions éthéréales.

Saikowsky (1) conseille, après un premier traitement par de l'éther froid, de faire bouillir le résidu dans de l'alcool, de filtrer et d'évaporer d'abord à sec, de traiter ce résidu par de l'éther bouillant, de filtrer et d'ajouter le liquide filtré aux autres solutions éthéréales. Mais, ayant suivi ce conseil, j'ai toujours trouvé que le résidu laissé après l'évaporation de l'alcool était très-peu de chose, et que celui qui résulte de l'évaporation de l'éther qui l'aurait repris était absolument insignifiant. J'ai donc omis le trai-

(1) Mémoire cité.

tement alcoolique à cette place, je filtrais et évaporais les solutions éthéréales réunies, et j'obtenais un résidu noirâtre, mou, visqueux, quelquefois demi-fluide, qui devait renfermer ensemble la graisse neutre et les acides gras.

Pour les séparer, je me suis servie de la méthode de Berthelot (1), qui a démontré que de la chaux, ajoutée à un mélange de graisse neutre et d'acides gras, forme des savons calcaires avec ceux-ci, tandis que celle là est laissée intacte.

Je desséchais et pesais 1 gramme de chaux pulvérisée, je le mêlais intimement avec l'extrait éthéré, en y ajoutant un peu d'éther, puis j'exposais le tout à une chaleur de 100 degrés pendant un quart d'heure, puis je reprenais la masse par de l'éther bouillant, jusqu'à ce que toute la graisse neutre fût enlevée et dissoute dans de l'éther. Le résidu calcaire, bien desséché, était d'un brun clair, friable, entièrement privé de la luisance particulière caractéristique des substances grasses.

Le résidu, recueilli sur un filtre préalablement desséché et pesé, était pesé avec beaucoup de soin. Du poids obtenu, je défalquais le poids de la chaux et du filtre, et j'avais approximativement le poids de l'acide gras, au moins de toute la substance que la chaux avait retirée du mélange graisseux. Mais il y avait d'autres choses que les acides gras, comme le démontrait le chiffre définitif obtenu plus tard.

Le poids ainsi déterminé, je décomposais le résidu calcaire par de l'acide chlorhydrique. La chaux se dissolvait complétement, il se séparait une masse brune qui surnageait le liquide. Recueillie sur un filtre, soigneusement lavée, desséchée avec précaution dans une capsule, cette petite masse était traitée par de l'éther bouillant, puis laissée dans le même éther refroidi pendant douze heures. La dissolution n'était jamais pourtant complète. Je filtrais, évaporais le filtrate éthéréal bien à sec, et pesais le résidu

(1) Annales de chimie, 1855.

plusieurs fois, jusqu'à ce que le poids restât invariable. J'acceptais ce dernier chiffre de poids comme celui des acides gras.

Mais, pour les bien mettre en évidence, je les ai traités par de l'alcool bouillant, dans lequel ils ne manquaient pas de se dissoudre complètement. Par le refroidissement, des cristaux d'acide stéarique et palmitique se séparaient et étaient facilement visibles sous le microscope. Des gouttelettes d'acide oléique se séparaient quand la solution alcoolique s'était mise à s'évaporer.

Cette manière d'être des acides gras est d'accord avec la description détaillée que Lehman en donne, et les cristaux répondaient parfaitement aux beaux dessins de Robin et Verdeil (1). C'était tantôt en aiguilles isolées, tantôt en aiguilles réunies soit en forme d'étoiles, soit d'éventails, ce qui caractérise l'acide stéarique et soi-disant margarique. Par contre, je ne trouvais pas, ce qui était important, les lames de stéarine, ou rosaces de margarine, qui auraient indiqué que c'était de la graisse neutre qu avait été retenue mécaniquement par la chaux, et non pas les acides gras, avec lesquels cette chaux se serait chimiquement combinée.

Pour compléter l'analyse, il restait à évaporer la solution éthérée qui avait enlevé la graisse neutre et à peser le résidu.

Enfin, je rapportais à 100 parties du foie analysé le poids de graisse neutre et d'acide gras obtenu séparément. Par la méthode ci-dessus décrite, j'ai d'abord analysé un foie humain sain, quoique pris sur un sujet qui avait succombé à une fièvre typhoïde; mais l'aspect du foie à l'œil nu était parfaitement normal, et, au microscope, on voyait les cellules intactes, contenant un nombre normal de noyaux, et seulement quelques granulations graisseuses noires, épaisses, au milieu des granulations albumineuses grises. L'analyse m'a donné :

I.	Graisse neutre. . . .	3,67 p. 100
	Acides gras.	1.487 —

(1) Voir aussi Chevreul. Annales de chimie, t. II, p. 356.

Cette quantité de graisse neutre est sans doute supérieure au chiffre donné par Frey comme représentant la graisse normalement contenue dans le foie, à savoir 2.64, ou même que Budd, d'après l'analyse de Beale, 3 p. 100. Pourtant, l'aspect des cellules hépatiques au microscope était certainement celui d'un foie sain, et je crois qu'on peut considérer ce chiffre dans les limites de l'écart normal possible pour les graisses neutres dans le foie. L'analyse de cinq foies gras a donné une augmentation énorme de graisse neutre, avec une diminution plus ou moins considérable des acides gras.

Dans les deux premiers cas, pourtant, je n'ai que le chiffre de la graisse neutre.

II. Foie gras d'une malade qui a succombé à l'épuisement avec un squirrhe du rectum :

Graisse neutre. . . . 6.64 p. 100

III. Un autre foie très-gras, trouvé sur la table d'autopsie, et ayant appartenu à un sujet dont j'ignorais l'histoire :

Graisse neutre. . . . 6.00 p. 100

IV. La malade avait succombé à l'inanition, suite d'un cancer du pylore qui ne s'était nullement généralisé :

Graisse neutre. . .	11.988 p. 100
Acide gras.	1.205 —

V. Le malade, qui avait eu des habitudes alcooliques, est mort d'une plaie par arme à feu, une balle ayant pénétré dans la poitrine. Pas d'infection purulente. Tout le corps est surchargé de graisse. Dans le foie :

Graisse neutre. . .	13.911 p. 100
Acide gras.	1.166 —

Dans ce foie, il y avait un commencement de cirrhose. A l'œil nu, le foie ne paraissait que gras; mais, au microscope, on trou-

vait les lobules un peu éloignés les unes des autres par du tissu conjonctif de nouvelle formation.

VI. Enfin, dans le cinquième cas, la quantité de graisse était énorme. C'était chez un phthisique :

Graisse neutre. . .	21.70 p. 100
Acide gras.	1.044 —

C'était dans ce cas, où l'infiltration graisseuse a été excessive, et probablement la longue durée, que la diminution de l'acide gras a été un peu notable.

Ici, beaucoup de cellules hépatiques avaient perdu leurs noyaux; d'autres étaient détruites, ayant éclaté sous la distension imposée par les énormes gouttes huileuses qui les remplissaient.

Dans ces cas d'infiltration graisseuse, nous savons que la graisse ne se forme probablement pas dans le foie, mais qu'elle y a été apportée du dehors. Il n'y aurait donc aucune raison de supposer que les acides gras avaient été mis à contribution pour la formation de la graisse, ni, partant, que leur chiffre serait diminué. Aussi, nous trouvons que sa diminution a été très-minime, bien insuffisante pour expliquer l'énorme augmentation de la graisse neutre. Il n'en est pas moins vrai, que la vitalité de ces foies gras a dû être abaissée, et que dans le cas n° 6, il y avait une certaine dégénérescence des cellules hépatiques surajoutée à l'infiltration. Or, il est intéressant de voir le chiffre d'acides gras diminuer en raison de cet abaissement d'activité; il devient assez considérable quand l'infiltration est extrêmement prononcée et compliquée de dégénérescence.

Plus à propos de la question, sont les analyses des foies vraiment stéatosés. J'en ai analysé deux pris chez des malades ayant succombé à une fièvre typhoïde, et trois de sujets morts de la variole. Dans tous ces cas où il a été facile de constater le fait de stéatose hépatique annoncée par Chédevergne et Hoffmann dans

la dothiénentérie (1), et par d'autres observateurs dans la variole. J'ai cherché en outre le fait également noté par Hoffmann, je veux dire la multiplication des noyaux. Ceci ne se voit pas, à moins qu'on n'isole les cellules en raclant, à moins qu'on ne les colore ensuite avec du carmin qu'on fixe avec de l'acide acétique. Or, ayant pris ces précautions, j'ai trouvé dans tous ces cas qu'un nombre considérable de cellules possédait un double noyau. Sur deux des foies varioleux j'ai compté ces noyaux, suivant la méthode indiquée par Hoffmann. Dans un foie sain, pris comme comparaison sur 100 cellules, il y avait 110 noyaux, tandis que, dans chacun des foies varioleux, j'ai compté 154 noyaux pour 100 cellules.

L'aspect des cellules hépatiques correspondait parfaitement à la description sommaire que nous avons donnée plus haut des cellules stéatosées. Au degré le moins prononcé, elles contenaient des granulations graisseuses noires, mélangées aux granulations albumineuses très-abondantes. Quand la stéatose était plus prononcée, les granulations s'étaient réunies en petites gouttelettes, ou bien, les cellules s'étaient ratatinées, n'avaient que 14 millimètres de diamètre au lieu de 18 millimètres, et les granulations noires les occupaient exclusivement, ayant entièrement remplacé les granulations albumineuses. Enfin, dans la stéatose la plus complète, de nombreuses cellules commençaient à perdre la régularité de leur contour, qui enfin se déchirait, et les cellules s'unissaient dans une masse de détritus granuleux. Le résultat des analyses chimiques est le suivant.

VII. Foie de fièvre typhoïde ataxo-adynamique, mort dans le courant de la troisième semaine.

Graisse neutre.	3,715 p. 100
Acide gras.	1 00

(1) Altération tout à fait différente des « noyaux » que Wagner affirme avoir trouvés dans le foie de fièvre typhoïde. (Arch. für Heilkunde Bd. I und II.)

VIII. Foie de fièvre typhoïde d'un type assez adynamique, mais sans ataxie, mort dans la troisième semaine, mais d'une perforation intestinale, quand la malade était pleinement entrée en convalescence.

Graisse neutre. . . .	5,508 p. 100
Acide gras.	772 —

IX. Variole hémorrhagique. Mort le quatrième jour. Foie modérément stéatosé.

Graisse neutre. . . .	4,88 p. 100
Acide gras.	1,281 —

Dans ce cas, la diminution de l'acide gras était très-peu marquée. Dans les deux autres cas de variole, où j'avais compté les noyaux, c'était beaucoup plus.

X. Variole confluente.

Graisse neutre. . . .	2,31 p. 100
Acide gras.	917 —

XI. Variole confluente ; foie très-stéatosé.

Graisse neutre.	6,017 p. 100
Acide gras, principalement acide oléique.	80 —

Ces cas de stéatose parlent bien en faveur de l'idée que la diminution de l'acide gras accompagne la formation de la graisse neutre dans une dégénérescence des cellules.

On remarque que c'était dans le foie où les cellules paraissaient le moins changées, que la proportion d'acide gras est restée la plus élevée (n° IX), et que c'était là où la stéatose était la plus avancée que cette proportion était la moins forte (n° XI) ; que dans tous les cas de stéatose, sauf celui du n° IX, ces acides gras étaient plus diminués que dans les cas d'infiltration graisseuse ; enfin, que

la diminntion des acides gras n'était pas toujours en raison directe de l'augmentation de la graisse neutre, car au n° X, où le chiffre d'acides gras n'était que 0,917, la graisse neutre n'était pas augmentée au-dessus du chiffre normal restant à 2,31. Il n'y avait pas à douter pourtant que le foie fût malade, l'aspect ratatiné, granulé des cellules, et la multiplication de leurs noyaux l'attestaient suffisamment. On pourrait donc voir que le poids brut de l'extrait éthéré, ou même de la graisse neutre bien constatée, n'indique pas à lui seul l'état du foie: la graisse, d'origine morbide, peut bien remplacer la graisse normale, sans en dépasser la proportion. Dans ce cas, nous pourrions trouver dans la diminution de l'acide gras, un indice plus certain de l'état de vitalité des cellules.

Pour tout dire, j'ai rencontré un cas où la diminution des acides gras paraît tenir à un abaissement de la vitalité générale des cellules hépatiques, sans qu'il y ait eu de la stéatose.

XII. C'était chez un malade ayant succombé à une infection purulente à la suite d'une carie du radius. Il avait des abcès métastatiques dans les poumons, mais rien dans le foie qui, à l'œil nu et même au microscope, paraissait parfaitement sain. C'était au point que j'en ai fait l'analyse dans le but d'avoir un autre échantillon de foie sain. Le résultat était le suivant :

Graisse neutre.	3,20 pour 100
Acides gras.	0,816 —

Ce résultat m'a beaucoup étonnée, et pour m'assurer de son exactitude, j'ai traité la graisse neutre de nouveau par de la chaux, pour voir si une partie des acides gras n'avait pas échappé au premier traitement. Mais quand j'ai traité le résidu calcaire (préalablement bien lavé avec de l'éther bouillant) par de l'acide chlorhydrique, il s'y dissolvait presque entièrement, preuve qu'il n'avait rien de nouveau à retirer de la graisse neutre.

J'ai réfléchi alors que, dans l'infection purulente, pour peu

qu'elle se prolongeât, il devait y avoir un abaissement général des actions moléculaires, qui serait partagé par le foie comme par tous les organes et qui, en outre, retentirait particulièrement sur cette immense glande vasculaire, ayant des rapports si nombreux et si obscurs avec la nutrition générale.

Pour étudier plus à mon aise la stéatose du foie, je me suis ensuite adressée aux poisons stéatogènes, à celui qui est le plus connu et le plus étudié, le phosphore.

Comme point de repère, j'ai d'abord analysé les foies de deux cochons d'Inde, dont l'un est mort spontanément d'une congestion pulmonaire, l'autre avait ingéré du phosphore, mais a succombé en douze heures, avant que la stéatose se soit produite.

XIII. Cochon d'Inde mort après l'ingestion de phosphore, mais sans stéatose hépatique :

Graisse neutre.	3,00	pour 100
Acide gras.	0,625	—

XIV. Cochon d'Inde avec congestion pulmonaire. Foie gras, comme chez les phthisiques :

Graisse neutre.	9,173	pour 100
Acides gras.	0,806	—

XV. Enfin, dans un troisième cas, le cochon d'Inde est mort après avoir été simplement exposé à l'atmosphère phosphorique de la cabanette voisine, où un lapin empoisonné avait été renfermé. Mort en quarante-huit heures. Au microscope, on voyait les cellules remplies de graisse :

Graisse neutre.	7,31	pour 100
Acides gras.	1,04	—

XIV. L'analyse du foie d'un lapin sain m'a donné :

Graisse neutre.	3,45	pour 100	
Acides gras.	1,00	—	(environ).

(Cette analyse n'était pas tout à fait bien faite).

XVII. Dans deux cas d'empoisonnement phosphorique, où les animaux avaient succombé en quarante-huit heures après l'ingestion du phosphore, le foie était stéatosé, mais la proportion de graisse neutre était moins forte que chez le cochon d'Inde :

	Graisse neutre.	3,311	pour 100
	Acides gras.	2,77	—
XVIII.	Graisse neutre.	3,672	—
	Acides gras.	1,50	—

On voit que ces foies stéatosés par le phosphore, à l'encontre de ceux dégénérés par le fait d'une fièvre typhoïde ou une variole, présentent une augmentation des acides gras au lieu d'une diminution. Il y a deux manières d'expliquer ce fait. La première, la plus simple, serait de se rapporter à la donnée de Feltz, qui, comme nous avons dit, a trouvé dans le sang une masse considérable de graisse neutre et d'acides gras *cristallisés*. Feltz, qui attribue l'état gras du foie, du cœur et des reins à une simple infiltration de ces organes par le sang surchargé, expliquerait un excès d'acides gras dans le foie par le même mécanisme. Mais nous avons trouvé de nombreuses raisons pour classer à part les acides gras cristallisés et les acides gras non cristallisés ou saponifiés. Les premiers représentent, encore plus que la graisse neutre, des substances isolées au milieu des tissus vivants, rejetées en dehors du mouvement moléculaire vital. Les secondes, au contraire, sont entraînées dans ce mouvement, combinées comme elles le sont avec les molécules vivantes. Nous n'avons, d'autre part, aucun fait indiquant qu'une substance qui, dans l'économie, a pris la forme cristalline, inerte, l'échange jamais contre celle qu'elle avait antérieurement. Les cristaux d'hématine se décomposent, se résorbent, mais ne forment pas de nouveaux globules sanguins. Les ammonio-phosphates de magnésie, les oxalates de chaux, l'acide urique, une fois précipités dans l'urine sous une forme cristalline, sont des produits excrémentitiels qu'il faut rejeter au dehors au plus vite. De même les tables de cholestérine sont éliminées avec les matières fécales.

Quel que soit donc le rôle joué dans la stéatose du foie par des cristaux d'acides gras qui circulent dans le sang, on ne peut pas supposer qu'ils soient saponifiés et combinés dans leur passage à travers le foie, ni certes qu'ils y aient été déposés en nature, car on ne voit de cristaux dans les cellules hépatiques, ni même des abcès métastatiques, tels qu'on en trouve parfois comme conséquence d'embolies graisseuses.

Il y a une seconde manière de se rendre compte de cette augmentation des acides gras après la stéatose phosphorique qui serait singulièrement d'accord avec l'hypothèse que nous avons déjà à moitié indiquée sur le rôle des corps gras. Nous avons vu combien de circonstances parlaient en faveur de l'influence de la graisse sur la nutrition, sur le développement moléculaire.

Nous savons d'autre part qu'un des premiers indices de développement ou de prolifération cellulaire est la multiplication des noyaux des cellules. C'est le phénomène qui coïncide avec la disparition de la graisse morphologique dans des tissus au début de l'inflammation. Or, si cette disparition est simplement un changement de forme, en vertu de laquelle la graisse morphologique devient de la graisse larvée, ce serait cette dernière qui aurait servi au développement des nouveaux éléments embryonnaires, et qui aurait été utilisée dans le mouvement nutritif exagéré. Or, nous avons vu, page 33, combien de preuves il y avait en faveur d'une action irritante, exercée sur le foie par le phosphore, en vertu de laquelle les noyaux des cellules grossissent et se multiplient. Cela étant, l'augmentation des acides gras se trouverait parfaitement expliquée par l'hypothèse que nous essayons de dessiner de plus en plus fermement, l'intervention de la graisse soluble, combinée, dans les processus de la nutrition. Ils seraient appelés sur place, ou proviendraient de la graisse neutre qui disparaît au début de l'hyperémie, pour répondre aux exigences de la nouvelle activité nucléolaire, comme pour faire ranger encore plus complétement ces stéatoses phosphoriques avec les irritations

nutritives dites inflammatoires. Nous avons le fait qui ressort des expériences de Saikowsky, qu'au début de l'empoisonnement, la graisse normale disparaît du foie, absolument comme dans les inflammations ordinaires. Mais, dans les autres stéatoses du foie, dont j'ai donné l'analyse plus haut, existait cette même multiplication de noyaux, et pourtant le chiffre d'acides gras était notablement abaissé. En outre, notre point de départ, énoncé au commencement, a été justement la supposition que la graisse larvée diminuerait dans la stéatose, parce qu'elle se serait convertie dans la graisse morphologique, signe de dégénérescence. Nous pourrions peut-être de suite aller un pas en avant et dire que, dans les stéatoses actives, qui surviennent si fréquemment, presque si régulièrement après un mouvement inflammatoire, la graisse morphologique provient de la graisse larvée affluant en excès pour les besoins de la nutrition exagérée, et laissée sur place, dès que l'activité de ces besoins se ralentit.

La même observation serait vraie pour la graisse qui s'accumule dans le voisinage d'un cancer, où le développement de la néoplasie aurait puissamment activé la nutrition des tissus. (Voir l'observation de Budd, citée p. 16) (1).

Dans les stéatoses actives, il y aurait deux mouvements opposés, l'un qui tendrait à une augmentation des acides gras, l'autre à la diminution. Leur quantité à un moment donné serait mesurée par une diagonale décrite entre ces deux mouvements. Quand la stéatose survient aussi rapidement que dans les empoisonnements phosphoriques, c'est le mouvement ascensionnel, irritatif, qui l'emporte encore. Et il est à supposer, dans ces cas, que la graisse neutre du foie ne résulte pas exclusivement de la dégénérescence hépatique, mais qu'elle provient aussi d'une infiltration par l'excès de graisse dans le sang. Mais quand la stéatose a été produite graduellement,

(1) Nous avons déjà indiqué la possibilité de regarder la formation de graisse dans ce cas, comme due à une compression des capillaires, mais l'explication ci-dessus est en réalité plus probable.

comme chez les sujets morts dans la troisième semaine d'une fièvre typhoïde, ou dans la deuxième d'une variole, alors le mouvement irritatif qui aurait déterminé la multiplication des noyaux se serait épuisé, il ne resterait que le mouvement régressif, grâce auquel la graisse larvée se convertit peu à peu en graisse morphologique. En effet, on remarquera que dans le premier cas de variole, où la mort a été presque foudroyante, survenant le quatrième jour, la stéatose a été peu avancée, et le chiffre des acides gras a été plus élevé que dans les autres cas, 1,28 pour 100.

On peut objecter à la signification que nous venons d'attacher aux acides gras que les variations constatées dans leur proportion sont trop minimes pour avoir une signification quelconque; que des écarts bien plus considérables observés dans la proportion de la graisse neutre, sont rentrés dans les limites de variation normale. Mais ce raisonnement ressemblerait, en l'intervertissant, à celui des homœopathes, qui, pour prouver qu'une dose infinitésimale de poudre de rhubarbe peut avoir un effet appréciable, allèguent l'habitude admise d'administrer un milligramme de sulfate d'atropine. Pour juger des quantités d'une substance quelconque nécessaire à l'accomplissement des phénomènes chimicovitaux d'un tissu, il n'y a qu'un seul moyen, de constater la quantité contenue par ce tissu en état de santé, quelle qu'elle soit, pourvu qu'elle soit constante. Les minimes quantités de soufre qui entrent dans la composition des substances protéiques, ne sont pas sans influence importante sur leurs propriétés. — La fibrine devient en excès dans le sang, quand elle atteint un chiffre au-dessus de 3 pour 1,000, — l'urée, — quand il y en a plus de 0,020 pour 1000. Nous avons déjà cité les analyses de Becquerel et Rodier sur les minimes quantités de savons dans le sang.

Résumé sur l'antithèse entre la graisse morphologique et la graisse larvée, et hypothèse sur le mode d'action de cette dernière, dans les dégénérescences et dans la nutrition.

De l'ensemble des faits et des considérations qui viennent d'être exposés, nous déduisons la formule suivante :

La graine morphologique, isolée au sein des tissus, répond parfaitement au *caractère d'indifférence* que nous lui avons attribué au commencement de cette thèse. C'est elle qui est le signe du ralentissement de la nutrition, de la mort.

La graisse saponifiée, larvée, entre en combinaison intime avec les molécules vivantes, et répond aussi parfaitement aux propriétés nutritives que nous avons été obligées d'attribuer à la graisse. C'est elle qui nourrit les éléments, parce qu'elle se combine avec eux.

Le passage de la graisse morphologique, à l'état de graisse larvée, indique une nutrition activée, qui fait appel aux ressources accumulées en réserve. Le passage de la graisse larvée à l'état de graisse morphologique, indique une consommation ralentie et un sujet en dehors du matériel non digéré. Pourquoi?

Faisons remarquer que, pour expliquer la formation de la graisse, ce n'est pas assez d'avoir un acide gras sous la main. La graisse neutre est un glycéride, pour la forme ; il faut, outre l'acide gras, de la glycérine. D'où vient cette dernière ? Nous avons déjà parlé (p. 39) de la transformation du sucre dans la glycérine. Nous ne nions point la portée des faits allégués en faveur de cette transformation, mais il y a d'autres faits qui indiquent la possibilité d'autres métamorphoses encore, et c'est un de ces derniers, que nous avons besoin, pour le moment, de nous appesantir.

Subbotin (1) remarque avec beaucoup de raison, en parlant de la théorie de Kuhne, qui admet la facile recomposition des corps gras par la réunion directe des acides gras et de la glycérine, introduit séparément dans l'économie, que les savons dans une solution alcaline, résistent à la décomposition, tandis que la glycérine en présence d'ozone, est vite décomposée en acide carbonique, acide formique, et acroléine (2).

(1) Mémoire cité.

(2) Voir aussi Hoppe Seyler Chemische analyse, p. 98.

Pour que l'acide gras puisse se combiner avec la glycérine, il faut qu'il rencontre celle-ci à l'état naissant. Dans ses expériences, Subbotin a donné de la viande à l'animal, en même temps que le savon, et, suivant ce physiologiste, ce serait la matière albumineuse de la viande qui aurait fourni le groupe d'atomes nécessaires pour compléter le molécule de graisse. Dans le temps, Mulder a fait dériver l'oxyde de lipyle de l'acide lactique.

$$C_6H_6O_6 - 2(C_3H_2O) + H^2O^2 + O^2$$

Subbotin s'appuie sur les observations de Cramer (1) pour démontrer qu'il existe dans les substances albumineuses des « groupes d'atomes ayant des relations avec la glycérine ».

Ainsi, de la sérine qui entre dans la composition de la soie, Cramer a obtenu de l'acide glycérique par l'action de l'acide azotique.

$$\underset{\text{Sérine}}{C_3H_7NO_3} + \underset{\text{Acide azotique}}{NHO_2} = N_2 + H_2O + \underset{\text{Acide glycérique}}{C_3H_6O_4}$$

Ou bien, pour faire voir ce transport du radical :

$$\underset{\text{Serin}}{N\left\{\begin{matrix} H_2 \\ C_3H_3O''' \\ H_2 \end{matrix}\right\}O_2} + \left.\begin{matrix} NO \\ H \end{matrix}\right\}^2 = \left\{\begin{matrix} N \\ N \end{matrix}\right\} + \left.\begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\right\}O + \underset{\text{Acide glycérique}}{\left.\begin{matrix} C_3H_3O''' \\ H_3 \end{matrix}\right\}O_3}$$

Qu'on se rappelle maintenant les nombreuses considérations auxquelles on fait si souvent appel pour démontrer une conversion en graisse des substances albumineuses; les nombreuses observations microscopiques où cette conversion paraît se passer sous nos yeux, notamment dans les faisceaux musculaires, où l'on voit se déposer une à une des gouttelettes graisseuses à la place des stries; qu'on note enfin que la possibilité de cette conversion est niée principalement à cause de la difficulté de

(1) Chem. Centralblatt, 1866 (cité par Subbotin).

comprendre les métomorphoses chimiques qu'elle exigeait, et surtout le mode d'élimination de l'azote, quand les substances azotées se réduisaient à l'état de matières hydrocarbonées, et il paraîtra probable que la démonstration positive de la formation de glycérine résoudrait la difficulté, et ferait pencher la balance de preuves de ce côté.

L'indication de ce rôle, qui serait joué par les substances albumineuses, dans la formation de la graisse, nous permet de formuler une hypothèse plus précise sur le rôle des acides gras dans la dégénérescence graisseuse, et expliquer pourquoi la formation de la graisse neutre coïnciderait avec un ralentissement de la nutrition. Quand l'acide gras n'est plus employé à activer les métamorphoses nutritives, il devient superflu, il se détache des combinaisons intimes qui l'avaient retenu jusqu'alors. Devenu disponible dans la cellule, il ne peut pas y reste isolé et libre, il cherche de la glycérine, qu'il peut emprunter à trois sources.

1° Des substances albumineuses apportées par le courant nutritif, et aussi devenues superflues, par l'abaissement des besoins nutritifs de la cellule: ce cas présente beaucoup d'analogie avec certaines infiltrations.

2° De l'albumine en excès, en vertu de la tuméfaction albumineuse, qui initie des dégénérescences actives.

3° Enfin, des substances albumineuses qui constituent la trame de la cellule même, et auxquelles, peut-être, l'acide gras s'attaque surtout dans les cas de dégénérescences passives.

Ainsi, le rôle des acides gras, dans les dégénérescences graisseuses, relèverait directement de celui qu'ils jouent en activant la nutrition.

Quel serait ce dernier rôle ?

Nous sommes loin d'être en état de le préciser exactement. Nous pouvons pourtant faire ressortir les indications suivantes :

1° La grande aptitude pour les métamorphoses chimiques manifestée par les acides gras, leur assigne une influence notable

sur les métamorphoses chimiques d'autres substances. Ils se forment en maintes circonstances par la saponification de la graisse neutre; ils se convertissent les uns dans les autres avec la plus grande facilité ; ils entrent dans une foule de combinaisons que nous ne pouvons encore qu'entrevoir.

Dans tous ces cas, ces substances sont très-propres à entraîner la transformation des substances avec lesquelles elles sont intimement associées, suivant une loi chimique d'application très-générale.

2° Ajoutez à cette première influence celle de la chaleur dégagée par les oxydations successives de corps contenant une si forte proportion de charbon que les acides gras.

3° En troisième lieu, on peut soupçonner que l'oxygène charrié dans le sang, et vite approprié par le sucre, la zooamyline, etc., ne suffit pas pour les besoins des acides gras. Que ceux-ci empruntent habituellement aux autres substances qui se trouvent à côté d'eux, et deviennent ainsi des agents puissants de désoxydation.

Ainsi, l'acide stéarique $= C_{18}\,H_{35}\,O.OH$. Pour devenir de l'acide palmitique, ou $C_{18}\,H_{35}\,O.OH$, il faut avoir gagné 6 équivalents d'oxygène.

$$\underset{\text{Acide stéarique}}{C_{18}H_{35}O.OH} + O_6 = 2C_6O + 2H^2O + \underset{\text{Acide palmitique.}}{C_{16}H_{31}O.OH}$$

Qu'on se figure une pareille oxydation s'effectuant aux dépens d'une substance albumineuse comme la myosine, substance si importante, qui, suivant quelques auteurs, constituerait le protoplasma des cellules embryonnaires. Sans pouvoir, en ce moment, préciser la modification qui en résulterait, il est évident qu'elle pourrait bien être profonde, et avoir un influence énorme sur le développement des cellules.

Une hypothèse, qui s'avance au delà des faits déjà démontrés, n'est que le coup d'œil jeté en avant, sur le chemin qui devient visible des hauteurs déjà gagnées. Ainsi, nous ne poursuivons pas

celle-ci plus loin. Bornons-nous à résumer les conclusions qui ressortent de l'ensemble de considérations que nous avons passées en revue.

I. Les graisses de l'économie se partagent en deux grandes classes, celle qui indique un ralentissement de la nutrition, et celle qui est associée à une nutrition activée.

II. La première classe se subdivise encore en deux ordres de substances, toutes les deux caractérisées par leur visibilité au sein des tissus et par leur indifférence chimique. Ce sont d'abord les graisses neutres, les glycérides, qui constituent des granulations, des goutelettes, des grosses gouttes. En second lieu, ce sont des acides gras cristallisés. Ces derniers paraissent résulter d'une décomposition de la graisse neutre, analogue à celle qui fait dériver des cristaux d'hématine du sang. Cette décomposition s'effectue dans des circonstances où la graisse est retirée des actions moléculaires du conflit vital, et soumise à des réactions inorganiques.

On peut classer ensemble ces deux ordres de graisses, sous le nom de *graisse morphologique*.

III. La seconde classe de graisses se subdivise aussi en deux ordres : ce sont d'abord les acides gras libres, mais non cristallisés, et les sels ou savons qu'elles forment avec des bases alcalines; ensuite, de substances grasses de composition plus complexe et encore mal définie, comme la neurine ou protagone.

Ces deux ordres se distinguent nettement d'avec ceux de la première classe, en ce qu'ils sont invisibles au microscope, et entrent en combinaison intime avec les tissus. On peut leur accorder, avec Ranvier, le nom très à propos de *graisses larvées*.

IV. La signification physiologique de la graisse morphologique neutre, déjà indiquée par ses caractères physiques, est confirmée par les conditions caractéristiques de son existence.

(a) Elle se forme dans les dégénérescences passives, quand les mouvements normaux d'assimilation sont interrompus, et dans

les dégénérescences actives, quand l'irritation nutritive est épuisée.

(*b*) A titre d'élément anatomique, elle s'accumule dans certains endroits qui paraissent servir comme des réservoirs, pour des besoins futurs. Tant qu'elle y séjourne, elle est aussi passive que du blé non moulu entassé dans un grenier.

(*c*) Elle s'accumule dans des réservoirs internes, le foie et les reins, quand un abaissement cachectique des pouvoirs nutritifs de l'économie rend celle-ci incapable de profiter des substances grasses qui auraient été retirées des réservoirs externes et jetées dans le torrent circulatoire.

(*d*) Elle s'accumule dans tous les réservoirs quand, par un abaissement de l'activité fonctionnelle de la fibre musculaire et de la cellule nerveuse, il y a une diminution dans les besoins de consommation de nutriment gras.

(*e*) Dans tous ces cas, la graisse joue un rôle passif, et paraît comme la conséquence d'un épuisement d'activité. Quand elle est appelée à jouer un autre rôle, elle quitte le réservoir et change de forme.

V. La passivité de la graisse neutre peut être provisoire ou définitive. Celle des acides gras cristallisés est toujours définitive, la passivité d'une substance inorganique, n'ayant plus que des rapports de contiguïté avec les tissus vivants.

VI. Dans les circonstances où la graisse paraît intervenir activement dans la nutrition, elle existe à l'état de graisse de combinaison, de graisse larvée. Quand la graisse morphologique devient invisible, en se plongeant dans le torrent circulatoire, il y a lieu de croire que c'est cette forme qu'elle revêt.

VII. Ce changement de forme est nécessaire toutes les fois que la graisse morphologique est appelée à traverser les tissus et les fluides de l'économie, que ce soit après l'absorption de l'intestin, ou après la resorption du tissu adipeux.

VIII. Il y a deux autres circonstances dans lesquelles la graisse morphologique semble disparaître, (*a*) au début d'un processus inflammatoire, (*b*) avant la formation du blastoderme de l'œuf. L'analogie indique que cette semblance de disparition peut n'être qu'illusoire, et due à un changement de forme subi par la graisse. Dans ce cas, comme dans celui de VII, il y a lieu de croire que la graisse morphologique devient de la *graisse larvée*.

IX. De ces derniers cas où le changement de forme subi par la graisse neutre coïncide avec un développement rapide d'éléments nouveaux, on peut conclure que la graisse larvée, la forme adoptée, exerce une influeuce sur ce développement, dont la graisse morpbologique est incapable, ou qu'au moins la graisse larvée est en même rapport avec l'activité exagérée de la nutrition, qu'est la graisse morphologique avec le ralentissement de celle-ci.

X. Qu'ainsi, toutes les fois que la nutrition des éléments se ralentit, la graisse larvée passe à l'état de graisse morphologique. Toutes les fois au contraire qu'elle s'active, la graisse morpbologique passe à l'état de graisse larvée. Un certain nombre d'analyses chimiques ont montré une diminution du cbiffre des acides gras dans la dégénérescence graisseuse, son exagération pendant une irritation nutritive.

XI. Dans les dégénérescences la graisse provient d'une part de l'acide gras, ou la graisse larvée, d'autre part de la glycérine naissante dérivée d'une décomposition de substances albumineuses. Dans les dégénérescences actives, la formation de graisse serait favorisée : (*a*) par la tuméfaction albumineuse qui les initie ; (*b*) par l'afflux d'acides gras et de savons, qui arriveraient pour subvenir aux besoins de la nutrition exagérée, et qui, laissés sur place par la cessation de ces besoins, se combineraient avec la glycérine pour former de la graisse neutre.

XII. La double origine de celle-ci concilie les trois hypothèses émises sur les dégénérescences graisseuses. La graisse serait for-

mée du contenu albumineux de la cellule, en ce sens que sa glycérine en serait dérivée. La graisse proviendrait d'une infiltration de matières venant du dehors, en ce sens que son acide gras serait apporté du dehors par le sang. Enfin, suivant l'hypothèse de Ranvier, la formation de la graisse qui devient visible sous le microscope, dépendrait d'une métamorphose d'une autre espèce de graisse déjà présente dans la cellule.

TABLE DES MATIÈRES.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie et histologie normales. — Des os du membre inférieur.

Physiologie. — Des usages du nerf facial.

Physique. — Calorimétrie; chaleurs spécifiques, chaleurs latentes.

Chimie. — Combinaisons de l'azote avec l'oxygène; caractères et préparation de l'alcool azotique.

Histoire naturelle. — Caractères généraux des oiseaux; comment les divise-t-on? De l'œuf de poule; ses usages en thérapeutique et en pharmacie.

Pathologie externe. — Du mode de traitement des fractures compliquées de plaies.

Pathologie interne. — De l'ataxie locomotrice progressive.

Pathologie générale. — Des complications morbides.

Anatomie et histologie pathologiques. — Des calculs biliaires.

Pharmacologie. — Quel est l'alcool que l'on doit employer en pharmacie? Quels sont les principaux degrés de concentration auxquels on l'emploie? Quels sont les principes qu'il dissout? Comment prépare-t-on les teintures alcooliques ou alcoolés, simples ou composés?

Thérapeutique. — Des voies d'élimination des médicaments.

Hygiène. — Des eaux potables.

Médecine légale. — Qu'est-ce qu'un antidote? A quelle époque de l'empoisonnement doit-on l'administrer?

Accouchements. — De l'ictère des femmes enceintes.

Vu, bon à imprimer.

GUBLER, Président.

Permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

A. MOURIER.